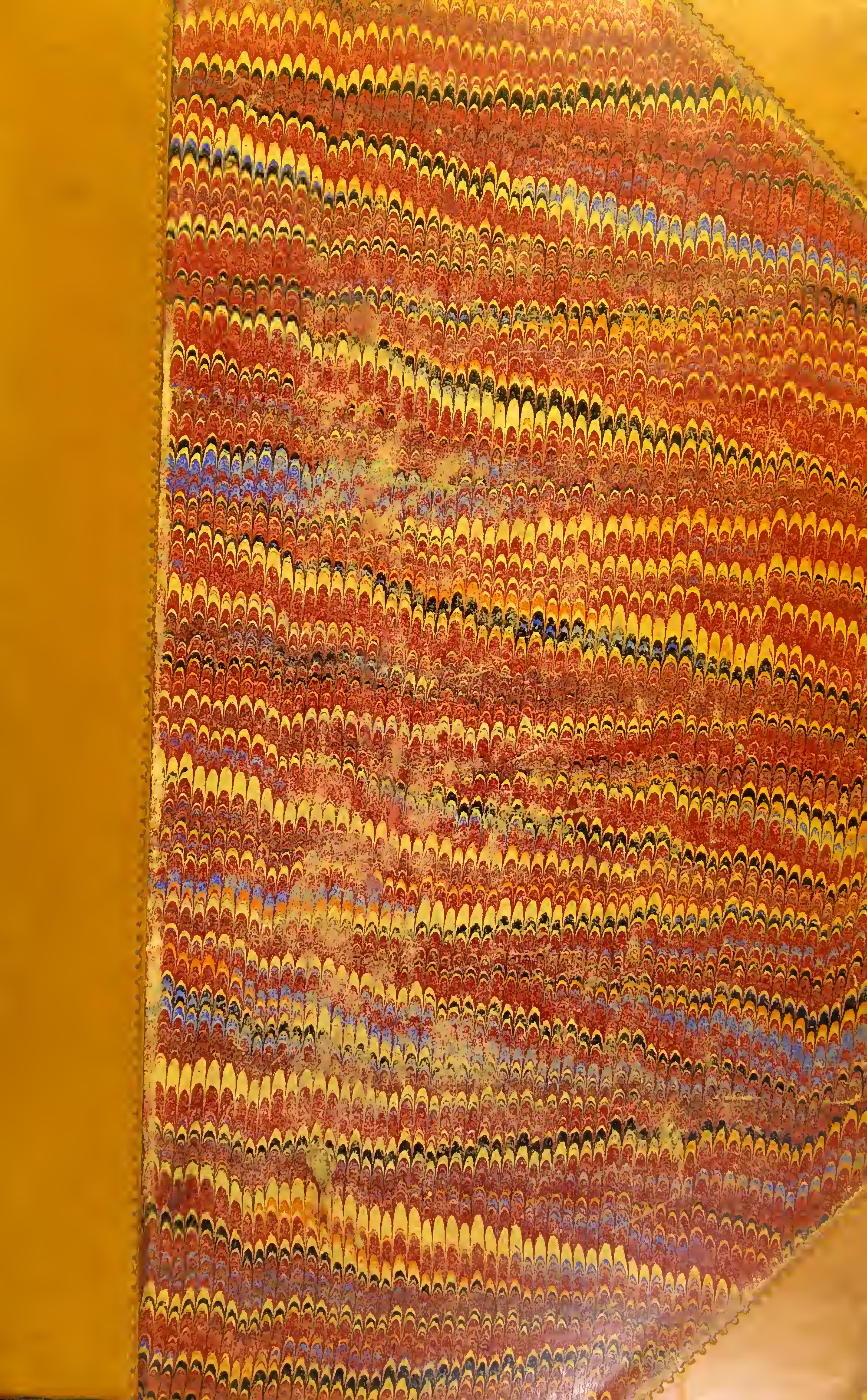


LEHRBUCH

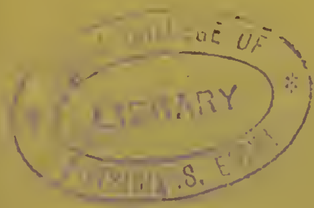
DER

ALLGEMEINEN

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

UND

PATHOGENESE



VON

Dr. ERNST ZIEGLER,

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
AN DER UNIVERSITÄT FREIBURG IN BADEN.

SECHSTE VERBESSERTE UND THEILWEISE NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 343 THEILS SCHWARZEN, THEILS FARBIGEN ABBILDUNGEN
UND EINER TAFEL IN CHROMOLITHOGRAPHIE.



JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1889.

Vorwort zur 1. Auflage.

Das Lehrbuch der pathologischen Anatomie, das hiermit zur Ausgabe gelangt, verdankt seine Entstehung einer von Seiten der Verlagsbuchhandlung an mich gerichteten Aufforderung, die Redaction einer neuen Auflage des Förster'schen Lehrbuches zu übernehmen.

Es lag auch ursprünglich in meiner Absicht, diesem Wunsche des Verlegers nachzukommen. Sehr bald jedoch musste ich einsehen, dass eine dem gegenwärtigen Stande der pathologischen Anatomie angemessene Umarbeitung des Förster'schen Lehrbuches ohne gänzliche Umgestaltung der ganzen Anlage sowohl als auch der Mehrzahl der Abschnitte nicht möglich wäre.

Aus diesem Grunde habe ich von einer Umarbeitung desselben abstrahirt und mich entschlossen, ein neues Lehrbuch zu schreiben. Von Seiten der Verlagsbuchhandlung fand ich dazu das bereitwilligste Entgegenkommen. Es hat dieselbe auch keine Kosten gescheut, um das Unternehmen in jeder Hinsicht zu fördern.

Bei der Darstellung der anatomischen Organ- und Gewebsveränderungen habe ich mich bemüht, sowohl das Ergebniss der makroskopischen als auch der mikroskopischen Untersuchungen gebührend zu berücksichtigen. Um letztere dem Verständnisse näher zu bringen, hielt ich Abbildungen für unerlässlich. Die Verlagsbuchhandlung hat auch in dieser Hinsicht mir keine Beschränkung auferlegt, was ich mit Dank anerkenne.

Der Histogenese sowie der Aetiologie der verschiedenen Affectionen habe ich meine besondere Aufmerksamkeit gewidmet und mich stets bemüht, sowohl die wichtigsten Krankheitsursachen und deren Wirkung als auch die Bedeutung der besonderen Prädisposition der einzelnen Organe und Gewebe richtig zu würdigen.

Die Darstellung gründet sich fast durchgehends auf eigene Untersuchungen. Wo mir zur Abgabe eines eigenen Urtheils hinlängliche Beobachtungen fehlten, habe ich die Namen der Autoren, auf welche ich mich wesentlich stützte, dem Texte beigesetzt.

Ich verhehle mir nicht, dass die Beschreibung und Beurtheilung mancher Verhältnisse vielleicht zu sehr das Gepräge meiner subjectiven

Anschauungen tragen, manches wohl auch nicht von allen Fachgenossen gebilligt werden wird. Dass ich gleichwohl es vorgezogen habe, durchgehends meine subjectiven Ansichten dem Haupttexte zu Grunde zu legen, statt in streitigen Fragen die verschiedenen Ansichten aufzuführen, hatte seinen Grund darin, dass meines Erachtens dem Lernenden durch eine einheitliche Darstellung ein Hineinleben in einen Gegenstand leichter gemacht wird als durch eine Reproduction verschiedener Meinungen.

Um indessen diese Einseitigkeit zu mildern, habe ich dem Haupttext einen Nebentext beigegeben, in welchem ich jeweilen theils meine Ansicht kurz begründet, theils auf die bezügliche Literatur verwiesen habe, sodass es Jedem möglich ist, sich auch mit den gegentheiligen Ansichten bekannt zu machen.

Ursprünglich lag es in meiner Absicht, das ganze Werk gleichzeitig zur Ausgabe gelangen zu lassen. Da indessen in Folge meiner Uebersiedelung nach Zürich, durch welche die Arbeit vielfach unterbrochen wurde, die Herausgabe sehr verzögert worden wäre, so hielt ich es für zweckmässiger, den ersten Theil, sowie die erste Hälfte des zweiten Theiles gesondert schon jetzt erscheinen zu lassen. Den Schluss des Buches gedenke ich in Jahresfrist fertig zu stellen.

Dem Buche wird ein Anhang über die Technik der pathologisch-anatomischen Untersuchung beigegeben werden. Mit derselben hoffe ich einem von Seiten der Studirenden häufig geäusserten Wunsche nachzukommen und eine kurze Anleitung zu jenen Untersuchungen zu geben, welche auch dem weniger geübten Mikroskopiker möglich sind.

Fluntern, im Juni 1881.

Ernst Ziegler.

Vorwort zur 5. Auflage.

Der allgemeine Theil der fünften Auflage meines Lehrbuches der pathologischen Anatomie und Pathogenese ist grösstentheils neu bearbeitet, und es sind nicht nur die schon früher in demselben enthaltenen Abschnitte zum einen Theil völlig umgestaltet, sondern auch mehrere Capitel neu aufgenommen worden.

Für die Vermehrung des Inhaltes war das Bestreben maassgebend, dem Buche alles dasjenige beizugeben, was mir zur Skizzirung der Lehre von dem Wesen und den Ursachen des Krankseins unerlässlich schien, und ich glaube auch das Wesentliche von dem berücksichtigt zu haben, was man gewöhnlich dem Gebiete der allgemeinen Pathologie zuerkennt.

Die neue Gruppirung und die Neubearbeitung der vorhandenen Abschnitte ist unter dem Gesichtspunkte vorgenommen worden, den Inhalt des Buches möglichst übersichtlich zu gestalten und in der Darstellung nach Thunlichkeit den heutigen Stand unseres Wissens zu berücksichtigen.

Durch die Neuaufnahme eines Abschnittes über die Blutvertheilung bei Störung der Herzfunction, bei Aenderungen des Gesammtwiderstandes in der Gefässbahn und bei Aenderung der Blutmenge, durch weitere Ausarbeitung der Capitel über Blutgerinnung, Thrombose, Verlangsamung des Blutstromes und Stase, über Metastase und Embolie habe ich, wie ich glaube, Lücken ausgefüllt, die sich wohl Diesem oder Jenem fühlbar gemacht haben dürften.

Im sechsten Abschnitte habe ich namentlich die Capitel über die späteren Stadien der Entzündung, über das Verhalten der Gewebe gegen nekrotische Herde und Fremdkörper und über die chronischen nicht infectiösen Entzündungen neu redigirt. Den Abschnitt über die regenerativen und hypertrophischen Wucherungen habe ich, gestützt auf Untersuchungen, die in meinem Laboratorium ausgeführt worden sind, in verschiedener Richtung vervollständigt. Im siebenten Abschnitt habe ich ein Capitel über die epithelialen Kystome aufgenommen und die angeborenen Geschwülste, die Teratome und die Gewebsverlagerungen etwas eingehender besprochen; im achten Abschnitt habe ich das Capitel über die Hemmungsbildungen einzelner Individuen an der Hand der hierüber in der letzten Zeit erschienenen Literatur neu bearbeitet.

Der neunte Abschnitt ist zum grössten Theil vollständig neu bearbeitet und namentlich derjenige Theil, welcher von den einzelnen pathogenen Spaltpilzen handelt, erweitert; die einzelnen Spaltpilze und ihre Wirkung auf den menschlichen Organismus sind eingehender als bisher geschildert.

Soweit der Inhalt botanischer Natur ist, habe ich mich wesentlich auf die neu erschienene Auflage des Handbuches der Mikroparasitenlehre von Flügge, sowie auf die neuesten diesbezüglichen Abhandlungen gestützt; das Anatomische habe ich wesentlich nach eigenen Beobachtungen ausgearbeitet.

Die infectiösen Granulationsgeschwülste habe ich im sechsten Abschnitt nur im Allgemeinen charakterisirt. Die einzelnen Formen derselben musste ich der übrigen Anordnung des Stoffes entsprechend bei den Bakterien abhandeln, da ja alle infectiösen Granulationsgeschwülste Folgezustände von Bakterienansiedelungen sind.

Zur Erläuterung des Textes habe ich in sämmtlichen Abschnitten die Abbildungen vermehrt, so dass sich die Gesammtzahl derselben von 195 auf 307 erhöht.

Der specielle Theil hat weit geringere Aenderungen erfahren als der allgemeine Theil. Der Text ist etwas gekürzt, die Zahl der Figuren dagegen von 339 auf 396 erhöht, wobei namentlich Abbildungen makroskopischer Präparate neu aufgenommen wurden. Die wesentlichsten Aenderungen des Textes betreffen die Capitel über Arteriosklerose, Vasculitis, Hepatitis chronica, Lungenentzündung und Lungentuberculose, Nephritis, Geschwülste der Ovarien und der Mamma.

Die Arbeit, welche in der kurzen Zeit, die mir für die Redaction der neuen Auflage zu Gebote stand, neben den Berufsgeschäften zu bewältigen war, war keine geringe, und ich hätte das Buch auch nicht so bald in der neuen Bearbeitung zur Ausgabe bringen können, wenn nicht Herr Prof. Nauwerck mich in verschiedener Hinsicht aufs beste unterstützt hätte. Ich erachte es für meine Pflicht, ihm für seine Mitarbeit, die auch schon die Ausgabe der früheren Auflagen mächtig gefördert hat, an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Die mikroskopischen Abbildungen habe ich, ebenso wie früher, selbst gezeichnet. Die Originale zu den Abbildungen makroskopischer Präparate verdanke ich Herrn Genter, Zeichner der Universität Tübingen.

Der Verlagshandlung, welche in der entgegenkommendsten Weise alle meine Wünsche zu erfüllen suchte, spreche ich für die schöne Ausstattung des Buches meinen Dank aus.

Rom, im April 1887.

Ernst Ziegler.

Vorwort zum allgemeinen Theil der 6. Auflage.

Der vorliegende allgemeine Theil der sechsten Auflage meines Lehrbuches der pathologischen Anatomie und Pathogenese schliesst sich in der Anordnung des Stoffes der fünften Auflage an, doch habe ich mehrere Abschnitte einer neuen Bearbeitung unterzogen.

Die Forschungen über die Ursachen und das Wesen der Infectionskrankheiten haben in den letzten Jahren bedeutsame Errungenschaften zu verzeichnen gehabt, indem durch dieselben nicht nur die biologischen Eigenschaften und die pathogene Bedeutung mehrerer Spaltpilze — ich nenne nur den Diplococcus pneumoniae, den Bacillus des Tetanus, den Bacillus der Diphtherie, den Bacillus des Typhus — genauer bekannt geworden, sondern auch über das Wesen der Infectionskrankheiten, über die Wechselbeziehungen zwischen den Spaltpilzen und den Geweben des menschlichen und thierischen Körpers unsere Kenntnisse wesentlich bereichert worden sind. Gleichzeitig sind auch die bereits durch frühere Beobachtungen bekannt gewordene Variabilität der Eigenschaften pathogener Spaltpilze, sowie die durch Impfung zu erzielende Immunität gegen Infectionskrankheiten vielfach Gegenstand experimenteller Untersuchungen gewesen, und wenn dieselben auch nicht zu einem abschliessenden Resultat geführt haben, so ist dadurch doch ein gewisser Einblick in das Wesen dieser Erscheinungen erzielt worden.

Um den Ergebnissen der bakteriologischen Forschungen gebührend Rechnung zu tragen, habe ich den neunten Abschnitt zu einem grossen Theil neu bearbeitet und habe dabei die Literatur bis auf die letzte Zeit berücksichtigt.

Vom sechsten Abschnitt habe ich vornehmlich das Capitel über die entzündliche Gewebsneubildung in eine neue Form gebracht.

Im vierten Abschnitt habe ich ein Capitel über den Tod aufgenommen. Den achten Abschnitt über Missbildungen habe ich zum Theil neu bearbeitet und durch Aufnahme einzelner bisher im speciellen Theil untergebrachter Capitel vervollständigt.

Im Uebrigen war ich bestrebt, überall den Forschungsergebnissen der letzten Jahre gebührend Rechnung zu tragen, vorhandene Lücken zu ergänzen, den Stoff möglichst übersichtlich zu gruppiren, und so wird der Leser in jedem Abschnitt mehr oder weniger belangreiche Aenderungen finden.

Zur Erläuterung des Textes ist die Zahl der Abbildungen von 307 auf 343 erhöht worden. Die den einzelnen Paragraphen beigegebene Literaturzusammenstellung ist jeweilen mit einer Ueberschrift versehen und nach den Autoren alphabetisch geordnet worden.

Durch alle die aufgeführten Aenderungen hat das Buch an Umfang etwas zugenommen; ich hoffe aber, dass dadurch gleichzeitig das Buch auch wesentlich besser und dessen Studium bedeutend leichter geworden ist. Ich glaube auch, dass die auf Anregung der Verlagsbuchhandlung in neuer Gruppirung gegebene Literaturübersicht allen denjenigen, welche sich über diese oder jene Frage aus der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie genauer zu orientiren wünschen, sehr willkommen sein wird.

Den speciellen Theil, an dessen Druck bereits gearbeitet wird, hoffe ich dem allgemeinen in Bälde nachfolgen lassen zu können.

Lindau im Bodensee, im September 1889.

Ernst Ziegler.

Inhaltsverzeichniss.

Fünfter Abschnitt. Progressive Ernährungsstörungen.

Sechster Abschnitt. Die Entzündung und die entzündliche Gewebebildung.

Siebenter Abschnitt. Die Geschwülste.

Achter Abschnitt. Die Missbildungen der Leibesform.

Neunter Abschnitt. Die parasitär lebenden Spaltpilze und die von ihnen verursachten krankhaften Gewebsveränderungen.



Allgemeine pathologische Anatomie und allgemeine Pathogenese.



ERSTER ABSCHNITT.

Einleitung. Das Kranksein und seine Symptome. Aufgaben der pathologischen Anatomie.

§ 1. Ist durch die Vereinigung des Spermakernes mit dem Eikerne der Act der Befruchtung vollzogen, so stellt sich in der Eizelle alsbald eine Reihe von Veränderungen ein, die zur Bildung einer grösseren Zahl von Zellen und weiterhin zur Entstehung eines Embryo führen, welcher im Laufe von 9 Monaten eine bestimmte Ausbildung erfährt und alsdann aus dem mütterlichen Organismus ausgestossen wird. Von letzterem losgelöst, vollendet er seine Entwicklung erst nach einer Reihe von Jahren, um weiterhin sich eine längere Zeit hindurch annähernd im Gleichgewicht zu erhalten. Nach einer Anzahl von Jahren, welche beim Menschen wie bei jeder Thierspecies eine bestimmte Höhe nicht überschreitet, geht der Organismus wieder zu Grunde.

Bei allen Metazoen, bei welchen die Functionen des Organismus auf verschiedene Zellen und Zellgruppen vertheilt sind, bei denen ferner die Fortpflanzung des Geschlechts an bestimmte Zellen, welche sich vom mütterlichen und vom väterlichen Organismus loslösen, gebunden ist, verfällt das einzelne Individuum unvermeidlich dem Tode. Für die Erhaltung der Art hat dasselbe ja nur insofern Bedeutung, als es die Keimzellen producirt und im ersten Theile der Entwickelungszeit beherbergt und ernährt. Sind die daraus hervorgegangenen Früchte vom mütterlichen Organismus losgelöst und vermögen dieselben ohne elterliche Hilfe ihr Dasein zu fristen, so werden die Eltern, sofern sie nicht weitere Früchte zu erzeugen vermögen, für die Erhaltung der Art überflüssig und gehen früher oder später zu Grunde.

Solange der menschliche Organismus lebt und sich in einem Zustande befindet, welchen wir als einen **Zustand der Gesundheit** betrachten, sind seine Lebensäusserungen von ganz bestimmter Art, und innerhalb eines gegebenen Rahmens bei allen Individuen die nämlichen. So ist z. B. die Körpertemperatur bei allen Individuen annähernd gleich und schwankt trotz des Wechsels der Temperatur der umgebenden Medien nur in geringem Grade. Die Zahl der Herzcontractionen in einer Minute hält sich in bestimmten Grenzen, welche nach Alter und Geschlecht in etwas differiren, aber gewisse Grenzwerthe auf die Dauer nicht überschreiten. Die Athmung vollzieht sich in einem bestimmten Rhythmus, und die Aufnahme der Speisen und ihre Veränderungen im Darmkanale setzen sich aus einer Reihe mechanischer und chemischer Vorgänge zusammen, welche sich bei den einzelnen Individuen stets in derselben

Weise wiederholen. Die Nieren secerniren eine Flüssigkeit, welche bestimmte Stoffe enthält, deren sich gleich bleibende Zusammensetzung beweist, dass auch die im Innern des Körpers vor sich gehenden chemischen Umsetzungen in gleich sich bleibender Weise sich vollziehen, und auch das centrale und das periphere Nervensystem mit ihren Endapparaten functioniren in einer ganz bestimmten Weise, die bei den einzelnen Individuen nur wenig differirt.

Von allen diesen Vorgängen des gesunden Lebens gibt uns die Physiologie Kunde und lehrt uns auch die Gesetze kennen, nach welchen sich die einzelnen Functionen vollziehen. Sie ist danach die Lehre von dem gesunden Leben.

Der Zustand des Organismus, welchen wir als **Krankheit** bezeichnen, ist in erster Linie dadurch gekennzeichnet, dass ein Theil der Functionen des Organismus sich nicht mehr in einer Weise vollzieht, welche wir, weil allen Menschen zukommend, als normal betrachten. Man erkennt also die Krankheit an der Aenderung einer mehr oder minder grossen Anzahl von Lebensäusserungen, und es ist danach die Krankheit auch nichts anderes als ein **Leben, dessen Aeusserungen zum Theil von der Norm abweichen.**

Die grosse Zahl der Functionen, durch welche das Leben des menschlichen Organismus in die Erscheinung tritt, alle die verschiedenen, zum Theil sehr complicirten Vorgänge, durch welche der Organismus seine Ernährung ermöglicht, seine Beziehungen zur Aussenwelt regelt, die Producte des Stoffwechsels aus dem Organismus entfernt und für die Erhaltung des Geschlechts sorgt, lässt von vornherein erwarten, dass auch die Aeusserungen des kranken Lebens sehr verschieden sich gestalten werden. In der That sind auch die Symptome, aus welchen wir das Kranksein eines Individuums erschliessen, äusserst mannigfacher Art, und es kann von den Functionen des Organismus jede gesteigert oder herabgesetzt und vernichtet oder in mehr oder minder hohem Grade von der Norm abgeändert werden. Es ist ferner überaus häufig, dass in Zuständen des Krankseins gleichzeitig nicht nur eine Function, sondern zahlreiche Functionen mehr oder minder von der Norm abweichen oder auch wohl ganz aufgehoben sind. Es ist danach eine reiche Erfahrung nöthig und es bedarf eines eingehenden Studiums, um alle Erscheinungen des kranken Lebens erkennen und ihre Bedeutung richtig würdigen zu können.

Das Object, an welchem diese Erfahrung gesammelt wird, ist der kranke Mensch; die Bedeutung der Symptome bei den verschiedenen Krankheiten richtig zu würdigen, kommt der praktischen Medicin zu; die Gesetze, nach denen sich die Vorgänge des kranken Lebens vollziehen, klarzulegen, ist die Aufgabe der pathologischen Physiologie, der Lehre vom kranken Leben.

Ist bei einem Individuum der anatomische Bau des ganzen Körpers oder eines Theils desselben ein von der Norm erheblich abweichender, und lässt sich dieser Zustand auf eine abnorme intrauterine Entwickelung zurückführen, so bezeichnet man denselben als eine **angeborene Missbildung.** Die meisten Missbildungen sind auch mit einer abnormen Function des betreffenden Theiles verbunden.

§ 2. Die **Symptome des Krankseins** sind theils **subjective,** theils **objective.** Zu ersteren gehören das Gefühl des Unbehagens, der Erschlaffung und Ermattung, schmerzhafte Empfindungen in diesem oder

jenem Körpertheil oder auch an zahlreichen Stellen des Organismus, Athembeschwerden, Beklemmungen, Herzklopfen, Appetitmangel, Kälte- oder Hitzegefühl etc., kurz, eine grosse Reihe von Erscheinungen, welche theils auf Veränderungen einzelner Organe und Gewebe, theils auf einen leidenden Zustand des ganzen Organismus hinweisen.

Die objectiven Symptome sind ebenso wie die subjectiven, theils örtliche, theils allgemeine. Häufig liegt die Verdauung der Speisen darnieder, die Darmcontenta werden abnorm rasch oder abnorm spät oder auch gar nicht entleert, die Athmung ist verändert, bald beschleunigt, bald verlangsamt, bald oberflächlich, bald tief, und über den Lungen werden nicht selten abnorme Geräusche hörbar. Die Herzcontractionen sind häufig beschleunigt oder verlangsamt, geschwächt oder verstärkt, dabei oft auch unregelmässig. Dementsprechend sind auch die Frequenz und der Rhythmus, häufig auch die Qualität des Pulses verändert. Die über dem Herzen hörbaren Töne können ebenfalls verändert oder durch Geräusche ersetzt oder von Geräuschen begleitet sein; oft zeigt auch der Harn eine abnorme Beschaffenheit und enthält Stoffe, welche ihm sonst nicht zukommen. Bei manchen Formen des Krankseins ist das Empfindungsvermögen dieses oder jenes Nervengebietes herabgesetzt, in anderen wieder gesteigert. In den Muskeln treten zuweilen mehr oder minder vollkommene Lähmungen, oder auch unwillkürliche Contractionen auf. Im centralen Nervensystem können sich die mannigfaltigsten Störungen der Function, Erregungszustände sowohl als Schwächezustände und Lähmungen einstellen u. s. w. Alle diese sowie zahlreiche andere Erscheinungen, deren Gesammtheit zum Lehrgegenstande der klinischen Propädeutik gehört, haben für die Erkennung des Krankseins sowie für die Diagnose der Krankheitsform eine grosse Bedeutung, und es ist die Aufgabe des Arztes, in jedem einzelnen Krankheitsfalle mit allen ihm zu Gebote stehenden technischen Hülfsmitteln diese krankhaften Symptome zu untersuchen.

Keinem Symptom kommt indessen eine so hohe Bedeutung zu, wie dem Fieber, welches bei äusserst zahlreichen Krankheiten auftritt und stets als ein Beweis dafür angesehen werden darf, dass durch die betreffende Krankheit der ganze Organismus mehr oder minder in einen leidenden Zustand versetzt ist.

Wie die Beobachtung des gesunden Menschen lehrt, erhält sich dessen Körpertemperatur trotz des Wechsels der Temperatur in der Umgebung und trotz aller anderweitigen Aenderungen der Aussenbedingungen (Jürgensen) auf einer mittleren Höhe von 37,2—37,4 ° C. Die absoluten Schwankungen zwischen Abend und Morgen betragen 1° bis 1,5 ° C, wobei das Maximum auf den Abend fällt.

Die Erhöhung der Eigenwärme über die Temperatur der Umgebung wird dadurch erzielt, dass durch die im Organismus, namentlich in Muskeln und Drüsen sich vollziehenden chemischen Umsetzungen Wärme producirt wird, und zwar etwa so viel, dass der Körper in einer halben Stunde um einen Grad erwärmt würde. Dieser Wärmeproduction steht eine Wärmeabgabe gegenüber, welche wesentlich durch die Haut, die Lunge und die Auswurfstoffe erfolgt. Sowohl die Wärmeproduction, als auch die Wärmeabgabe stehen unter dem Einfluss des Nervensystemes, und die von letzterem ausgehende Regulirung beider Vorgänge ermöglicht die Erhaltung einer constanten Temperatur.

Bei einem Aufenthalt in niedrig temperirten Medien wird die Wärmeproduction (wesentlich durch Vermittelung der Muskeln) gestei-

gert, die Wärmeabgabe durch Contraction der Hautgefässe und durch Hemmung der Schweisssecretion vermindert.

Bei einem Aufenthalt in einem warmen Medium wird durch Erhöhung der Zahl der Respirationen, durch Erweiterung der Hautarterien und durch Secretion von Schweiss die Wärmeabgabe gesteigert.

Bei jenen Zuständen, welche wir als **Fieber** bezeichnen, ist die Regulation der Wärmeproduction und der Wärmeabgabe gestört, und zwar zu Gunsten der Wärmeproduction, so dass die Temperatur des Körpers sich mehr oder weniger über die Norm erhebt (Fig. 1—3). Temperatursteigerungen (im Rectum gemessen) bis zu 38° C werden als hochnormal, solche von 38—38,5 als leicht febril, solche von 38,5—39,5 als mässig febril, solche von 39,5—40,5 als ausgesprochen febril, solche über 40,5 (abends) als hochfebril, solche über 41 als hyperpyretisch bezeichnet.

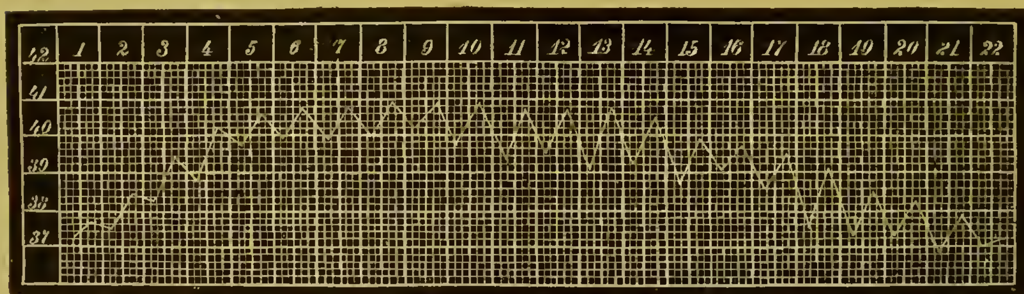


Fig. 1. Temperaturcurve einer Febris continua remittens mit langsam ansteigender und allmählich abfallender Temperatur (Typhus abdominalis).

Man kann beim Fieber vier **Perioden** unterscheiden. Die erste, welche als **pyrogenetisch** oder als **Initial-Stadium** oder als **Stadium incrementi** bezeichnet wird, entspricht jener Zeit, in welcher die zuvor normale Temperatur den für die betreffende Krankheit auf ihrer Höhe charakteristischen Durchschnittsgrad erreicht. Sie ist bald nur kurz (Fig. 2), eine halbe Stunde bis 2 Stunden lang und dann meist mit Schüttelfrost verbunden, bald länger (Fig. 1), ein bis mehrere Tage lang und verläuft dann meist ohne Schüttelfrost, wohl aber kann Frösteln wiederholt vorkommen.

Fig. 2.



Fig. 3.

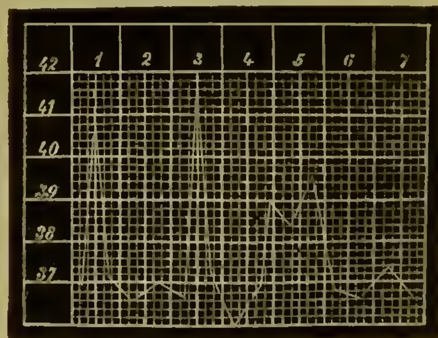


Fig. 2. Temperaturcurve einer Febris continua mit rasch ansteigender und rasch abfallender Temperatur (Pneumonie).

Fig. 3. Temperaturcurve einer Febris intermittens tertiana (Malaria).

In der zweiten, als **Fastigium** bezeichneten Periode, deren Dauer je nach der Krankheit sehr verschieden ist und zwischen wenigen Stunden und mehreren Wochen schwankt, erreicht die Temperatur einen oder mehrere Acme-artige Gipfelpunkte, zwischen denen mehr oder minder erhebliche Remissionen auftreten.

Im Stadium der **Entfieberung** oder der **Defervescenz,** auch **Stadium decrementi** genannt, kehrt die Körpertemperatur wieder zur Norm zurück. Erfolgt diese Rückkehr durch einen rapiden Abfall der Temperatur (Fig. 2), so wird dies als **Krisis,** erfolgt sie langsam (Fig. 1), als **Lysis** bezeichnet. Erstere ist meist mit profuser Schweissbildung verbunden, und es sinkt die Temperatur in wenigen Stunden oder längstens in $1-1^1/_2$ Tagen um 2 bis 3, mitunter sogar um 5 bis 6 Grade. Bei der Lysis dauert das Absinken der Temperatur 3 bis 4 und mehr Tage und ist endweder continuirlich oder aber intermittirend.

Die Grenze zwischen Fastigium und Defervescenz ist nicht immer scharf ausgesprochen, und es können vor letzterer noch Temperatursteigerungen auftreten, eine Erscheinung, welche man als **Perturbatio critica** bezeichnet. Schieben sich zwischen das Fastigium und die Defervescenz mehrere Tage der Unentschiedenheit mit auffallenden Schwankungen nach oben und nach unten, so nennt man dies ein **amphiboles Stadium.** Zuweilen kommt auch eine kurze Periode vor, in welcher die Temperatur schon etwas gesunken, aber immer noch über die Norm erhöht ist, um erst nach einigen Tagen durch einen raschen oder durch einen allmählichen Abfall zur Norm zurückzukehren.

Im Stadium der **Reconvalescenz** kehrt die Temperatur zu ihren normalen Verhältnissen zurück. Die Regulirung ist in dieser Zeit noch unvollkommen, so dass häufig leichte Steigerungen, nicht selten auch subnormale Temperaturen auftreten.

Ist während des Verlaufes eines Fiebers die Tagesschwankung gering, so dass der Unterschied zwischen Maximum und Minimum nicht mehr als in der Norm beträgt, so bezeichnet man dies als **Febris continua** (Fig. 2). Sind die Differenzen grösser, so spricht man von **Febris subcontinua, F. remittens** (Fig. 1) und **F. intermittens** (Fig. 3). Bei letzterer wechseln Zeiten der Fieberlosigkeit (Apyrexie) mit Zeiten hoher Temperaturen ab, und jeder Paroxysmus hat dabei eine Initialperiode, ein Fastigium und eine Defervescenz. Bei der als **Febris recurrens** bezeichneten Infectionskrankheit stellt sich zuerst eine Febris continua ein, welche nach einigen Tagen kritisch abfällt. Nach etwa einer Woche kann ein zweiter und nach einem zweiten Stadium der Apyrexie noch ein dritter Fieberanfall auftreten.

Manche Krankheiten, wie z. B. Typhus abdominalis, Pneumonie, Masern, Recurrens etc., sind durch eine typische Temperaturcurve charakterisirt, andere, wie z. B. Pleuritis, Endocarditis, Diphtherie, Tuberculose, Phlegmone etc., zeigen keinen typischen Fieberverlauf.

Die Erhöhung der Körpertemperatur im Fieber ist in erster Linie auf einen erhöhten Stoffwechsel zurückzuführen. Der respiratorische Gaswechsel, die Ausscheidung von Kohlensäure (Liebermeister, Leyden), die Aufnahme von Sauerstoff (Zunz, Finkler) ist erhöht, ein Beweis, dass die Verbrennungsvorgänge und damit auch die Wärmeproduction gesteigert sind. Zugleich ist auch die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) erhöht, und zwar durchschnittlich um 70—100 %, unter Umständen sogar bis aufs Dreifache.

Es ist sonach auch der Zerfall der eiweissartigen Substanzen des Körpers gesteigert und zwar schon in der Latenzperiode des Fiebers (Naunyn).

Der erhöhten Wärmeproduction im Fieber steht im Allgemeinen auch eine erhöhte Wärmeabgabe gegenüber; es gibt danach ein Fiebernder im Bade mehr Wärme ab (Liebermeister, Leyden) als ein Gesunder. Allein die Wärmeabgabe reicht nicht hin, um den Ueberschuss von Wärme wegzuschaffen. Die Wärmeproduction ist continuirlich gesteigert, die Wärmeabgabe ist unregelmässig.

Im Initialstadium ist die Haut blass, die Hautgefässe zufolge Erregung der Vasomotoren contrahirt, die Wärmeabgabe gering, unter Umständen sogar geringer als in der Norm.

Fieberfrost tritt dann auf, wenn durch Contraction der peripheren Arterien die Blut- und damit auch die Wärmezufuhr zu den Hautnerven plötzlich vermindert wird.

Im zweiten Stadium des Fiebers wird zwar die Haut oft heiss und ist geröthet; es treten ferner bei einigen Krankheiten auch Schweisse auf, allein die dadurch erzielte Erhöhung der Wärmeabgabe ist nicht hinreichend zur Erniedrigung der Temperatur auf die Norm. Die erhöhte Reizbarkeit der Vasomotoren oder die mangelhafte Erregbarkeit der Vasodilatatoren (Heidenhain, Naunyn, Senator) erhält sich auch in dieser Zeit noch und hat zur Folge, dass die Hauttemperatur erheblich schwankt und danach auch die Wärmeabgabe. Die Haut ist bald blass und kalt, bald roth und heiss, und es können die Hände kalt sein, während der Rumpf heiss ist. Es arbeiten danach die Regulationsvorrichtungen der Wärmeabgabe fehlerhaft.

In der Entfieberungsperiode ändert sich das Verhältniss der Wärmeabgabe zur Wärmeproduction zu Gunsten der ersteren. Die Hautgefässe erweitern sich, die von reichlichem Blut durchströmte Haut gibt reichlich Wärme ab, und bei kritischem Abfall des Fiebers stellen sich meist profuse Schweisse ein.

Die **Ursache des Fiebers** kennen wir genauer nicht, doch lässt sich so viel sagen, dass das Fieber meistens die Folge der Aufnahme eines schädlichen Agens in die Säftemasse des Körpers ist. In manchen Fällen stammt dieses schädliche Agens nachweislich aus einem örtlichen Herde, z. B. aus einer zertrümmerten und zerfallenden Gewebsmasse oder aus erysipelatösen und phlegmonösen Entzündungsherden der Haut. Experimentell lässt sich Fieber durch sehr verschiedene Proceduren, z. B. durch Infusion fremdartigen Blutes in das Gefässsystem eines Versuchsthieres, durch Einspritzung in Zersetzung begriffener thierischer oder vegetabilischer Substanzen (Billroth, Weber) etc. hervorrufen. Beim Menschen sind es namentlich die Infectionskrankheiten, welche wir als den Effect eigenartiger, im Körper sich vermehrender Mikroparasiten ansehen, bei denen Fieber auftritt.

Wahrscheinlich ist, dass die im Organismus sich vermehrenden Mikroparasiten theils direct, theils durch Bildung ungeformter Fermente (vergl. das Cap. über die Schistomyceten) den Gewebszerfall steigern, und dass zugleich Stoffe entstehen, welche nach Art von Giften auf das Nervensystem einwirken. Diese Einwirkung kann man sich so vorstellen, dass einestheils durch Erregungszustände die Thätigkeit der Muskeln und Drüsen und damit auch der wärmebildende Stoffwechel erhöht wird, dass andererseits durch Lähmung der Vasodilatatoren oder durch pathologische Reizung der Vasoconstrictoren die Steigerung der Wärme-

abgabe hinter der Steigerung der Wärmeproduction zurückbleibt, dass zwar der Organismus die Temperatur noch zu reguliren versucht, aber zufolge der Störungen in den Regulationsvorrichtungen sie nicht mehr auf der normalen Höhe zu erhalten vermag. Welcher Antheil an der Erhöhung der Körpertemperatur der directen Einwirkung der Bakterien und der von ihnen gebildeten Fermente, welcher dem durch Nervenerregung gesteigerten Stoffwechsel sowie der Störung der Wärmeabgabe zufällt, ist nicht zu bestimmen. Dass unter Umständen Veränderungen im Nervensystem ohne Verunreinigung der Gewebssäfte genügen, eine fieberhafte Temperatursteigerung zu verursachen, dafür spricht, dass Fieber bei epileptischen Anfällen, bei Agitationszuständen im Verlaufe der progressiven Paralyse, nach heftigem Schreck, nach Einführung eines Katheters in die Harnblase etc. auftreten kann. Nach Untersuchungen von Richet, Aronsohn und Sachs kann man bei Thieren durch einen Stich, welcher ausser der Hirnrinde auch das Corpus striatum trifft, bedeutende Erhöhung der Körpertemperatur mit Steigerung des respiratorischen Gaswechsels und der Stickstoffausscheidung (Aronsohn und Sachs) erzielen, und das Nämliche lässt sich auch durch elektrische Reizung (Aronsohn, Sachs) der genannten Hirntheile erreichen. Immerhin sind Fieber, welche lediglich auf nervösen Störungen beruhen, selten und treten gegenüber den durch Veränderung des Blutes und der Gewebssäfte entstandenen ganz in den Hintergrund.

Mit der Erhöhung der Temperatur im Fieber ist meist auch eine **Beschleunigung der Pulsfrequenz** verbunden, doch kann die Wirkung der Wärmeerhöhung durch Erregung des Vagus (Basilarmeningitis) erheblich modificirt, die Pulszahl vermindert werden. Der Puls ist bald voll und gross, bald zufolge mangelhafter Herzcontractionen leer.

Die Schwächung der Contractionen des Herzmuskels hängt theils von der anhaltenden Höhe der Temperatur, theils von schädlichen Substanzen ab, welche durch den krankhaften Process entstehen, der betreffenden Krankheit eigenthümlich sind und entweder auf die Muskelsubstanz, oder auf das Nervensystem schädlich einwirken.

Bei fieberhaften Krankheiten ist meist das Gefühl des Krankseins stark ausgesprochen, der Kopf eingenommen. Bei schwerem Fieber treten Trübung des Bewusstseins, Reiz- und Depressionserscheinungen, Hallucinationen, Delirien, apathische Zustände, unwillkürliche Entleerungen, zitternde Bewegungen der Hände, Krämpfe (bei Kindern) etc. auf. Die Körpermuskeln werden schwach, nicht selten auch schmerzhaft. Die Verdauung liegt darnieder, der Appetit nach Speise ist gering, der Durst dagegen gesteigert, der Mund trocken. Die Athmungsfrequenz ist gesteigert; bei Eintritt von Muskelschwäche wird sie oberflächlich. Die Harnsecretion ist gewöhnlich vermindert, der Gehalt an Harnstoff im Harn vermehrt, an Kochsalz verringert.

Bei lange dauerndem Fieber tritt eine starke Consumption des Körpers ein, indem ein grosser Theil des Körpereiweisses und des Körperfettes zerstört wird.

Wie weit im Einzelfalle die erwähnten Symptome von der Erhöhung der Temperatur, wie weit von der Schädigung des Organismus durch den specifischen krankhaften Process selbst abhängen, ist schwer zu entscheiden, doch dürften die schweren Affectionen des Nervensystemes grösstentheils als eine Folge der Infection anzusehen sein.

Der Tod tritt am häufigsten in Folge von Insufficienz des Herzens ein, doch können auch die Schwere der Infection, d. h. der Verände-

rung der Körpersäfte (durch Einwirkung auf das Nervensystem), die Consumption der Kräfte, sowie eine excessive Temperatursteigerung bis 43, 44 und 45 ° den Tod herbeiführen. Es ist indessen zu bemerken, dass unter Umständen sehr hohe Temperaturen längere Zeit ertragen werden und zu keinem tödtlichen Ausgang führen, und dass danach auch ein bei sehr hohen Temperaturen erfolgender Tod nicht ohne weiteres auf die abnorme Temperaturerhöhung zurückzuführen, vielmehr zum Theil oder auch ganz als eine Folge der Infection anzusehen ist.

Literatur über Fieber.

Aronsohn *und* **Sachs**, *Ueber die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber*, *Pflüger's Arch. XXXVII* 1885.
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie II*, *Berlin* 1882.
Finkler, *Pflüger's Arch. XXVII und Ueber das Fieber*, *Bonn* 1882.
A. Fränkel, *Ueber den Einfluss verminderter Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall*, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Gerhardt, *Ueber örtliche Fieberursachen allgemeiner Infectionskrankheiten*, *Mittheil. a. d. med. Klinik d. Universität Würzburg*, *Wiesbaden* 1885.
Girard, *Contrib. à l'étude de l'influence du cerveau sur la chaleur animale et sur la fièvre*, *Arch. de phys. VIII* 1886.
Heidenhain, *Pflüger's Arch. III.*
Jürgensen, *Die Körperwärme des gesunden Menschen*, *Leipzig* 1873.
Leyden, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. V und VII.*
Leyden *und* **Fränkel**, *Virch. Arch.* 76. *Bd.*
Liebermeister, *Handb. der Pathol. und Ther. des Fiebers*, *Leipzig* 1875; *Deutsches Arch. f. klin. Med. VIII, und Vorles. über specielle Pathologie*, *Leipzig* 1887.
Macalister, *The Nature of Fever*, *The Lancet* 1887.
Maissurianz, *Beitrag zur Theorie des Fiebers*, *Fortschr. d. Med. III* 1885.
Mosso, *Influence du système nerveux sur la température animale*, *Arch. ital. de biol. VII* 1886 *und Virch. Arch.* 106. *Bd.*
Murri, *Sulla teoria della febbre*, *Fermo* 1874.
Naunyn, *Arch. f. Anat. und Phys.* 1870 *und Arch. f. exper. Pathol. XVIII* 1884.
v. Recklinghausen, *Deutsche Chirurgie*, *Lief.* 2 *u.* 3, *Stuttgart* 1883.
Richet, *Comptes rend. t. XCII* 1884 *und Centralbl. f. d. med. Wiss* 1885.
Senator, *Unters. über den fieberh. Process*, *Berlin* 1873, *und Arch. f. Anat. und Phys.* 1872.
Traube, *Ges. Abhandlungen II.*
Welch, *On the General Pathology of Fever*, *Philadelphia* 1888.
Wunderlich, *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten*, *Leipzig* 1870.
Zunz, *Arch. f. Phys.* 1882.

§ 3. Das materielle Substrat, an welchem die Vorgänge des gesunden Lebens sich abspielen, sind die Gewebe des Organismus, d. h. die Zellen und deren Derivate, aus denen sich die Gewebe zusammensetzen.

Das kranke Leben ist an das nämliche materielle Substrat gebunden, und was wir als **Symptome des kranken Lebens** ansehen, sind **Lebensäusserungen der Gewebe und Organe** des menschlichen Körpers.

Die Function eines Gewebes ist abhängig von der Organisation seiner Bestandtheile. Eine normale Niere kann keine andere Function als die der Harnsecretion ausführen, und die Bestandtheile der Galle können nur durch die Leberzellen abgeschieden werden.

Weichen die Functionen irgend eines Gewebes von der Norm ab, so muss nothwendiger Weise die **Organisation des betreffenden Gewebes verändert** sein. Ueber die Natur dieser Veränderungen kann natürlich nur die Erfahrung Aufschluss geben und sie hat gezeigt, dass in den meisten Fällen diese Veränderung der Organisation auch in einer Aenderung seiner physikalischen Beschaffenheit zum Ausdruck kommt, dass die Beschaffenheit der Organe, welche in pathologischer Weise functionirt haben, in dem Grade verändert zu sein pflegt, dass oft schon die grob-anatomische, besonders

aber die mikroskopische Untersuchung zahlreiche Abweichungen von der Norm ausweist.

Das Beobachtungsmaterial, welches in dieser Hinsicht vorliegt, ist bereits ein sehr reichliches, und es haben namentlich die verbesserten optischen Hilfsmittel, welche die letzten Jahrzehnte gebracht haben, unsere Erfahrungen über die anatomischen Veränderungen kranker Organe in hohem Maasse bereichert. Den meisten Krankheitsformen, welche beim Menschen vorkommen, entsprechen auch bestimmte Organveränderungen, und wenn wir heute von einer Krankheit sprechen, so verbinden wir damit in der Regel nicht nur die Vorstellung einer Gruppe von Symptomen, sondern vielmehr auch einer Gruppe von anatomischen Veränderungen. Die Krankheitsbegriffe sind danach wesentlich anatomische geworden, und wir suchen in der Erforschung der anatomischen Veränderungen Aufschluss über die Natur des betreffenden Leidens.

Freilich sind wir noch weit davon entfernt, für jede krankhafte Function auch die ihr entsprechende Aenderung der Organisation und Structur der Gewebe genau zu kennen. Selbst bei schweren und tödtlichen Erkrankungen (Epilepsie, Diabetes) ist man zuweilen nicht im Stande, anatomische Veränderungen nachzuweisen, von denen man die im Leben beobachteten Erscheinungen abhängig machen könnte, und zahlreiche Erkrankungen sind von Functionsstörungen begleitet, deren Sitz wir genauer nicht zu bestimmen vermögen.

Nichtsdestoweniger dürfen wir sagen, dass auch in diesen Fällen der gestörten Function meistens eine Aenderung der Organisation entspricht. Dass wir sie nicht kennen, hat seinen Grund darin, dass wir sie entweder nicht an der richtigen Stelle gesucht haben, oder dass unsere optischen Hilfsmittel nicht hinreichen, um sie nachzuweisen.

Die sichtbaren Structurveränderungen sind wohl immer auch mit Aenderungen der chemischen Constitution verbunden, und es weichen bei krankhaften Zuständen meist auch die chemischen und physikalischen Vorgänge in den Geweben von der Norm ab. Sicherlich können aber auch Aenderungen der Molecularstructur der Gewebsbestandtheile, denen zufolge Functionsänderungen auftreten, vorkommen, ohne dass die sorgfältigste Untersuchung eine Aenderung der physikalischen Structur der Gewebe, des histologischen Baues derselben nachweisen lässt. Und selbst wenn histologische Veränderungen vorhanden sind, vermögen wir häufig genug ihre pathologische Natur nicht zu erkennen, da unsere Kenntnisse über die Structur der Kerne und Zellen der verschiedenen Gewebe nicht so weit gediehen sind, um in allen Fällen zu wissen, was noch als normal, und was als pathologisch anzusehen ist.

Ob es auch rein functionelle (dynamische) Störungen gibt, bei denen das Gewebe weder eine physikalische noch eine chemische Veränderung erleidet, ist schwer zu sagen. Einstweilen wird zur Annahme einer solchen in allen jenen Fällen Zuflucht genommen, wo wir bessere Auskunft nicht zu geben vermögen. Als Beispiel möge die Vergiftung durch Nervengifte dienen, von denen wir nicht zu sagen vermögen, in welcher Weise sie auf Nervenzellen und Nervenfasern einen erregenden oder lähmenden Einfluss ausüben.

Die **Ursachen des Krankwerdens** sind theils **äussere**, theils **innere**. Die ersteren sind unter den zahlreichen schädlichen Einwirkungen zu suchen, welche von der äusseren Umgebung

ausgehen und den Organismus sowohl während des intrauterinen als während des extrauterinen Lebens treffen können. Die inneren Ursachen sind in angeborenen, vom Keime herstammenden Störungen der Organisation dieses oder jenes Organes oder auch mehrerer Organe gelegen, welche als spontane Variationen auftreten oder von den Vorfahren ererbt werden. Wird ein Organismus durch eine bestimmte Krankheitsursache leicht in leidenden Zustand versetzt, so wird er als zu dieser Krankheit disponirt, ist das Umgekehrte der Fall, so wird er als immun bezeichnet.

Ist eine Krankheit lediglich durch örtliche Symptome charakterisirt, so wird sie als **Localkrankheit** oder als **Organkrankheit** bezeichnet; erscheint der ganze Organismus in leidenden Zustand versetzt, so spricht man von einer **allgemeinen** oder **constitutionellen Krankheit.**

Eine strenge Scheidung zwischen beiden lässt sich indessen nicht durchführen, insofern als eine Krankheit mit localen Symptomen beginnen und späterhin zu einem leidenden Zustand des ganzen Organismus führen kann. Umgekehrt beginnt in anderen Fällen die Erkrankung mit allgemeinen Erscheinungen, und es kommt die Organerkrankung erst in der Folge hinzu.

Diese Verschiedenheit des Krankheitsverlaufs hängt grossentheils mit der Verschiedenheit in der Wirkung der schädlichen Einflüsse der Aussenwelt zusammen. Wird durch dieselben zunächst nur das Gewebe irgend eines Organes beschädigt, so entstehen Organkrankheiten. Findet dagegen zu Beginn eine Veränderung des Blutes und der Gewebssäfte statt, und wird von diesen aus die Function und die Organisation zahlreicher Gewebe geändert, stellt sich Fieber ein, und wird auch das Nervensystem in leidenden Zustand versetzt, so entsteht das Bild einer Allgemeinkrankheit. Wird danach ein Organ stärker als die anderen geschädigt, so dass diese Functionsstörung besonders auffällig wird, so gesellen sich zu der Allgemeinkrankheit die Symptome einer Organkrankheit.

Ist ein Organ in krankhaften Zustand versetzt, so kann eine **Verallgemeinerung der Erkrankung** dadurch stattfinden, dass das schädlich wirkende Agens nicht nur per continuitatem und contiguitatem sich ausbreitet, sondern auch in das Blut und die Säftemasse des Körpers gelangt und entweder eine Allgemeinkrankheit herbeiführt oder in diesem oder jenem Organ dieselben krankhaften Zustände setzt, wie in dem zuerst befallenen Organ. Es kann ferner auch die Veränderung der Function eines Organes eine Functionsveränderung in einem anderen Organe oder einen leidenden Zustand des ganzen Organismus nach sich ziehen. So kann z. B. eine andauernde Störung der Nierensecretion eine Aenderung der Herzfunction und weiterhin eine Verunreinigung und Vergiftung des ganzen Körpers und damit auch des Nervensystemes durch die nicht mehr zur Ausscheidung gelangenden schädlichen Producte des Stoffwechsels herbeiführen.

Bei manchen Allgemeinkrankheiten, welche mit allgemeinen Symptomen beginnen, müssen wir annehmen, dass den letzteren eine Herderkrankung voraufgegangen ist, welche jedoch so geringfügig war, dass sie auch nur geringfügige und local beschränkte Functionsstörungen verursachte, sonach auch keine erkennbaren Symptome hervorrief. So ist es z. B. im höchsten Grade wahrscheinlich, dass bei Infectionskrankheiten, welche mit Allgemeinerscheinungen beginnen, das die Krankheit

erregende Gift sich irgendwo im Körper vermehrt und an der betreffenden Stelle auch Gewebsveränderungen und Functionsstörungen verursacht, dass sonach die Krankheit auch hier einen örtlichen Sitz oder mehrere örtliche Sitze hat.

Streng genommen sind auch die constitutionellen Krankheiten keine Allgemeinkrankheiten, indem wohl niemals alle Gewebe des Organismus sich in leidendem Zustande befinden. Die Krankheit hat vielmehr auch dann ihre örtlichen Sitze, nur sind dieselben sehr zahlreich und über den grössten Theil des Körpers verbreitet.

Die **Dauer einer Krankheit** ist sehr verschieden. Ein durch einen plötzlichen Schrecken verursachtes Zusammenzucken des Körpers mit der damit verbundenen Erregung der Vasomotoren ist eine Krankheit, die nach Secunden und Minuten vorübergeht. Tuberculose, Lepra, Syphilis können ein Jahrzehnte dauerndes Leiden bilden. Krankheiten von der Dauer weniger Wochen pflegt man als acute, solche von der Dauer von Monaten als chronische zu bezeichnen. Viele haben einen **typischen Verlauf,** der sich mit geringen Abweichungen in jedem Falle wiederholt. Bei anderen ist der Verlauf vollkommen **irregulär.** Manche beginnen plötzlich, andere allmählich.

Der **Ausgang einer Krankheit** ist entweder die vollständige oder unvollständige **Genesung** oder der **Tod.** Erstere ist symptomatisch dadurch ausgezeichnet, dass die Functionen der erkrankten Organe mehr und mehr zur Norm zurückkehren und schliesslich in nichts mehr von der Norm abweichen, und dass bei fieberhaften Allgemeinkrankheiten die erhöhte Temperatur sinkt, der leidende Zustand des Körpers in ein subjectives Wohlbefinden übergeht.

Meist erfolgt diese Rückkehr zur Gesundheit continuirlich oder wenigstens nur mit geringen Schwankungen. Nicht selten kommt es indessen vor, dass in der Reconvalescenz die Krankheit von neuem losbricht, dass ein **Recidiv** sich einstellt.

Der Abnahme der krankhaften Symptome entspricht eine **Restitution der Gewebe.** Die chemischen Processe im Körper werden wieder die normalen, die geschädigten Zellen erholen sich wieder, die untergegangenen werden durch neue, von derselben Beschaffenheit wie die alten, ersetzt und das ganze Gewebe restituirt.

In manchen Fällen erfolgt mit dem Ablauf der Krankheit eine vollständige Wiederherstellung des früheren Zustandes der Gewebe. Bei schwerer Erkrankung, d. h. bei schweren Gewebsläsionen ist dagegen eine anatomisch vollkommene Wiederherstellung der Gewebe unmöglich. Es bleiben da oder dort Defecte bestehen, oder es wird der Verlust an Gewebe durch ein anderes Gewebe von einer geringeren Dignität wieder ersetzt. Wenn in solchen Fällen in Hinsicht auf die Functionen gleichwohl eine vollkommene Wiederherstellung der Gesundheit eintritt, so hat dies seinen Grund darin, dass die einzelnen Organe Ueberschuss an functionirendem Gewebe haben, so dass der Ausfall kleinerer Zellgruppen nicht fühlbar wird. Dazu kommt, dass bei Untergang einzelner Theile andere vicariirend eintreten, sich vergrössern und ihre Functionen steigern können.

Es werden danach bleibende Functionsstörungen nur dann eintreten, wenn das betreffende Organ nicht mehr hinlänglich gesundes Gewebe besitzt und andere Organe nicht vicariirend und compensirend eintreten können, oder wenn die Krankheit Veränderungen hinterlässt, welche als solche dauernde Functionsstörungen des betreffenden oder auch

eines anderen zu ihm in näherer Beziehung stehenden Organes zur Folge haben.

Als eine unvollkommene Genesung muss es auch angesehen werden, wenn zwar die krankhaften Symptome sämmtlich schwinden, wenn aber die Schädlichkeit, welche das Leiden verursucht hatte, nicht beseitigt ist, sondern im Körper verbleibt, so dass die Möglichkeit besteht, dass früher oder später die Krankheit von neuem wieder ausbricht. Streng genommen handelt es sich hier nicht um eine Genesung, sondern nur um eine Latenz eines krankhaften Processes. Am häufigsten kommt dies bei chronischen Infectionskrankheiten vor.

Bei Eintritt des Todes hören sämmtliche Functionen des Organismus auf. Die Reihenfolge, in welcher dabei die einzelnen Organe des Körpers ihre Functionen einstellen und absterben, ist verschieden und hängt von der Natur der Krankheit ab. Der Tod des Individuums ist dann als eingetreten anzusehen, wenn die Functionen des Herzens und des Gehirns definitiv erloschen sind.

Durch das Ueberstehen einer Krankheit wird der Organismus nicht selten immun gegenüber der Schädlichkeit, welche die Krankheit das erste Mal hervorgerufen hat. Oft wird dagegen der Körper schon im Verlauf einer Krankheit oder auch mit und nach dem Ablauf derselben besonders disponirt zu anderen Erkrankungen.

§ 4. Die Thatsache, dass den functionellen Störungen des Lebens im Zustande der Krankheit Veränderungen der Structur der Organe und ihrer Gewebsbestandtheile zu Grunde liegen, weist der **pathologischen Anatomie**, der **Lehre vom Bau kranker Organe** in erster Linie die Aufgabe zu, alle jene Gewebsveränderungen kennen zu lernen, welche mit Hilfe des Secirmessers und des Mikroskopes erkennbar sind. Sollen diese Untersuchungen aber einen wissenschaftlichen Werth erhalten und die Erkenntniss des kranken Lebens fördern, so dürfen sie nicht lediglich als eine Sammelforschung betrieben werden, welche sich begnügt, eine möglichst grosse Summe von morphologischen Gewebsveränderungen kennen zu lernen.

Die pathologisch-anatomische Forschung ist zunächst in dem Sinne vorzunehmen, dass sie die Beziehung zwischen den im Leben beobachteten Symptomen mit den krankhaften Veränderungen festzustellen sucht; sodann wird sie auch die Genese der einzelnen Veränderungen, ferner die mit den Structurveränderungen parallel gehenden chemischen Processe im Auge zu behalten haben. Sie soll danach nicht eine rein morphologische, sie soll vielmehr, so weit dies möglich, zugleich eine physiologische Wissenschaft sein und das am Todten Beobachtete mit den Vorgängen des Lebens in Verbindung zu bringen suchen.

Muss sie es auch in erster Linie dem Arzt, der seine Beobachtungen am Krankenbette zu machen Gelegenheit hat, überlassen, das kranke Leben in allen seinen Erscheinungen und die Gesetze, nach denen sich diese Erscheinungen abspielen, kennen zu lernen, so fällt ihr doch die Aufgabe zu, den Sitz der einzelnen Symptome und ihren Zusammenhang mit Veränderungen der Organisation bestimmter Gewebe festzustellen und ferner auch die Bedingungen zu eruiren, unter denen diese Veränderungen auftreten.

Ausgehend von einer genauen Kentniss der anatomischen Veränderungen und deren Genese wird sie danach auch nach den Ursachen,

nach der **Aetiologie der krankhaften Processe** zu forschen haben. Sie wird einestheils feststellen müssen, wodurch anatomisch in bestimmter Weise charakterisirte Veränderungen zu Stande kommen; sie wird andererseits auch zu ergründen haben, durch welche Schädlichkeiten die durch bestimmte Symptomencomplexe charakterisirten Krankheitsformen zu Stande kommen. Es haben solche ätiologische Forschungen nicht nur ein wissenschaftliches, sondern auch ein praktisches Interesse. Ein vollkommenes Verständniss eines krankhaften Processes ist nur bei einer genügenden Einsicht in seine Genese und seine Aetiologie möglich, und dem Praktiker wird erst durch die Kenntniss der Krankheitsursache möglich gemacht, sichere Maassregeln zur Verhütung einer Krankheit, eventuell auch zur Tilgung der Krankheitsursache zu ergreifen.

Die Forschungen der letzten Jahre haben in der Erkenntniss der Krankheitsursachen grosse Fortschritte gebracht und haben gezeigt, dass gerade die wichtigsten und verheerendsten Krankheiten kleinen Lebewesen, welche in den Körper des Menschen eindringen, ihre Entstehung verdanken. Es ist danach ein grosser Theil der Krankheit erregenden Schädlichkeiten direct einer anatomischen Untersuchung zugänglich und von denjenigen Schädlichkeiten, welche, weil sie nicht geformt sind, anatomisch nicht untersucht werden können, lassen sich wenigstens die Wirkungen auf die Gewebe studiren.

Als **Untersuchungsobjecte** dienen dem pathologischen Anatomen in erster Linie die Organe an Krankheiten verstorbener Individuen, sowie aus dem Körper operativ entfernte Gewebe. Zur Feststellung der Genese und der Beziehungen pathologischer Gewebsveränderungen zu bestimmten krankhaften Symptomen, sowie zur Bestimmung der Wirkungsweise bestimmter Schädlichkeiten wird er sich vielfach auch des Thierexperimentes bedienen müssen.

Die Erforschung der Krankheit erregenden Mikroorganismen legt ihm die Aufgabe auf, durch geeignete Verfahren die im menschlichen Organismus vorgefundenen Formen zu züchten, ihre Lebenseigenschaften kennen zu lernen und ihre Einwirkung auf die Gewebe des Körpers zu prüfen.

Jenem Theile der pathologischen Anatomie, welchen wir als **allgemeine pathologische Anatomie** bezeichnen, fällt die Aufgabe zu, die Morphologie der pathologischen Gewebsveränderung im Allgemeinen festzustellen und sie je nach ihrer physiologischen Bedeutung in Gruppen zusammenstellen. Da für das Leben sämmtlicher Gewebe die Circulation des Blutes und der Gewebssäfte von der allergrössten Bedeutung ist, so liegt ihr ferner ob, auch die pathologischen Störungen der Blut- und Lymphvertheilung festzustellen. Eine dritte Aufgabe besteht darin, die Wirkung zu bestimmen, welche Störungen der Embryonalentwicklung auf die Ausbildung des Körpers ausüben. Als vierte Aufgabe kommt ihr zu, jene Schädlichkeiten, welche Krankheiten zu erzeugen im Stande sind, zu erforschen und ihre Eigenschaften und ihre Wirkungsweise zu bestimmen. Endlich hat sie auch festzustellen, inwieweit krankhafte Zustände durch Vererbung von den Vorfahren erhalten und auf die Nachkommen übertragen werden.

Die **pathologischen Gewebsveränderungen** lassen sich in zwei Gruppen eintheilen. Die erste ist physiologisch durch eine Aenderung und eine Abnahme der nutritiven, functionellen und formativen Thätigkeit, anatomisch durch eine Entartung der Zellen und der Zellderivate

charakterisirt, und es werden danach die zugehörigen Zustände als regressive Veränderungen zusammengefasst. Die zweite Gruppe bilden die progressiven Veränderungen, welche durch eine gesteigerte Neubildung von Gewebselementen, häufig auch durch eine Steigerung der Functionen der betreffenden Gewebe gekennzeichnet sind und zu einer Vergrösserung der betreffenden Organe, einer Hypertrophie oder zu einem Wiederersatz verloren gegangener Theile, zu einer Regeneration führen.

Die Endergebnisse der Störung der Entwicklung werden, sofern die äussere Form und der grob-anatomische Bau der betreffenden Körpertheile etc. dadurch beinflusst wird, als Missbildungen bezeichnet. Bei einem Theil derselben bleibt das betreffende Körperstück oder Organ in seiner Entwickelung hinter der Norm zurück, eine Erscheinung, welche man je nach dem Grade der Verkümmerung als Agenesie oder Aplasie oder als Hypoplasie bezeichnet. Uebermässiges Wachsthum und Verdoppelungen der Embryonalanlage führen zu angeborenen Hyperplasieen und zu Doppelmissbildungen.

In besonderen Capiteln pflegen noch die Geschwülste und die Entzündung abgehandelt zu werden. Erstere sind Gewebsneubildungen eigener Art, welche dem menschlichen Organismus fremd sind, sich in ihrem Bau von den normalen Geweben unterscheiden und an den Functionen der Organe nicht Theil nehmen. Der Entzündungsprocess setzt sich aus einer Reihe von Vorgängen zusammen, welche sich theils am Gefässsystem, theils an den Gewebselementen abspielen, und beansprucht in der Pathologie eine hochwichtige Stellung.

Die **specielle pathologische Anatomie** befasst sich mit den pathologischen Veränderungen der einzelnen Organe, Apparate und Systeme. Sie hat den in der specifischen Function und dem eigenartigen Bau der einzelnen Organe begründeten besonderen Verlauf der krankhaften Processe, sowie die besondere Prädisposition derselben zu bestimmten Erkrankungen klarzulegen.

Literatur.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
Cornil *et* **Ranvier**, *Manuel d'histol. pathol., Paris* 1881.
Hallopeau, *Traité élémentaire de pathologie générale, Paris* 1884.
Henle, *Handbuch der rationellen Pathologie, Erlangen* 1846—1853.
Klebs, *Die allgemeine Pathologie I, Jena* 1886 *und II* 1889.
Lancereaux, *Traité d'anatomie pathol., Paris* 1877.
Maier, *Lehrb. der allgem. pathol. Anatomie, Leipzig* 1871.
Perls, *Lehrbuch der allgem. Pathologie, Stuttgart* 1886.
Rindfleisch, *Die Elemente der Pathologie, Leipzig* 1883, *und Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, Leipzig* 1886.
Rokitansky, *Lehrbuch der pathol. Anatomie, I, Wien* 1855.
Samuel, *Handbuch der allgem. Pathologie, Stuttgart* 1879.
Stricker, *Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie, Wien* 1883, *und Allgemeine Pathologie der Infectionskrankheiten, Wien* 1886.
C. Tommasi-Crudeli, *Istituzioni di Anatomia Patologica, Torino* 1882.
Uhle *und* **Wagner**, *Handbuch der allgem. Pathologie, Leipzig* 1874.
Valenti, *Lezioni di Patologia Generale, Roma* 1881—1885.
Virchow, *Handb. der spec. Pathologie I, Erlangen* 1854; *Die Cellularpathologie, IV. Aufl., Berlin* 1871, *und Gesammelte Abhandl. z. wissensch. Med., Frankfurt* 1856.



ZWEITER ABSCHNITT.

Allgemeines über die Aetiologie und die Genese der Krankheiten.

I. Entstehung von Krankheiten durch schädliche Einwirkungen der Aussenwelt.

§ 5. Der Mensch ist von dem Augenblicke an, in welchem er geboren ist, bis an sein Lebensende stetsfort den Einflüssen der ihn umgebenden Aussenwelt ausgesetzt, von denen manche fördernd, manche auch hemmend auf die Ausübung seiner Functionen einwirken.

Solange der menschliche Organismus durch selbstthätige Aenderung seiner Beziehungen zur Aussenwelt sowie durch Accommodation seiner Functionen an die äusseren Lebensbedingungen diese Einflüsse auszugleichen vermag, so lange bleibt er gesund. Reichen seine regulatorischen Vorrichtungen zur Paralysirung derselben nicht mehr aus und kann er sich denselben auch nicht entziehen, die Lebensbedingungen nicht ändern, so verfällt er in Krankheit oder geht zu Grunde.

Zu seiner Erhaltung bedarf der Organismus zunächst einer gewissen Menge von Nahrungsmitteln sowie einer bestimmten Menge von Wasser und Sauerstoff, und wenn er derselben auch eine kurze Zeit entbehren kann, so führt doch ein über einen gewissen Grad und eine gewisse Zeit hinausgehender **Nahrungs-, Wasser- und Sauerstoffmangel** nothwendiger Weise zu Krankheit oder Tod.

Wird die Zufuhr von Sauerstoff vollkommen aufgehoben, etwa dadurch, dass in die Luftwege statt Luft irgend welche Flüssigkeit, z. B. Wasser, eindringt, oder dass die Luftwege verschlossen werden, so geht das betreffende Individuum in kürzester Zeit an Sauerstoffmangel, an **Erstickung** oder **Suffocation** zu Grunde. Lässt man Thiere in einem längere Zeit geschlossenen Raume, so tritt der Tod ein, sobald der Sauerstoff der Luft nur noch 2 bis 3 Volumprocent der Luft (statt 20,8 Vol. proc.) beträgt (Cl. Bernard, P. Bert).

Ist die Sauerstoffaufnahme nicht ganz aufgehoben, sondern nur hochgradig herabgesetzt, wie es z. B. bei Kohlenoxydgasvergiftung, bei welcher die feste Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Hämoglobin die Aufnahme von Sauerstoff durch die Blutkörperchen verhindert, der Fall sein kann, so erfolgt der Erstickungstod erst nach Tagen. Bei allmählich zunehmender Behinderung des Sauerstoffzutrittes und bei Anhäufung von Kohlensäure im Blute, wie sie z. B. bei Verengerungen

des Kehlkopflumens durch entzündliche Ausschwitzungen und bei Compression der Luftröhre durch Kröpfe vorkommen können, stellen sich Athemnoth, Cyanose, Krämpfe und Trübungen des Bewusstseins ein, Zustände, welche man als **Asphyxie** bezeichnet.

Ist die Sauerstoffzufuhr nur in geringerem Grade, aber lange Zeit anhaltend herabgesetzt, ein Ereigniss, das z. B. bei Verminderung der Blutkörperchen bei Oligocythämie eintreten kann, so stellen sich in den Geweben des Organismus Degenerationsvorgänge ein, welche namentlich durch Steigerung des Eiweisszerfalles und durch Verfettung der Organe (Fränkel) gekennzeichnet sind und nicht nur Krankheit, sondern unter Umständen sogar den Tod herbeiführen können.

Wird dem Organismus alle Nahrung und alles Wasser entzogen, so tritt, da Eiweiss und Fett gleichwohl zersetzt werden, eine rasche Abnahme des Körpergewichtes und schliesslich der Tod ein. Bei Thieren erfolgt der Tod bei einem Verlust von ungefähr 40 % des Körpergewichtes, wobei fast die Hälfte des Verlustes auf Rechnung des Muskelschwundes kommt.

Am stärksten schwindet das Fett, von dem bis zu 93 % verloren gehen kann, sodann kommen, nach Procenten ihrer ursprünglichen Massen geordnet: Leber, Milz, Hoden, Muskeln, Blut, Darmröhre, Haut, Niere, Lunge. Den geringsten Gewichtsverlust zeigen das Herz, das Nervensystem und die Knochen (Voit).

Der tödtliche Ausgang bei absoluter Nahrungs- und Wasserentziehung erfolgt beim Menschen nach 7—12 Tagen (nach einigen Autoren unter Umständen sogar erst nach 20—30 Tagen); Körperarbeit beschleunigt dabei das Ende; durch Wassergenuss kann es sehr bedeutend hinausgeschoben werden.

Bei ungenügender Nahrungszufuhr kann das Leben zwar lange erhalten bleiben, allein es stellt sich dabei eine Comsumption der Körpermasse ein, welche zu Zuständen höchster Abmagerung und schliesslich zum Tode führt. Dasselbe geschieht, wenn die Zusammensetzung der Nahrung unzweckmässig ist, und nur ein Theil der nothwendigen Nahrungsstoffe in genügender Menge geboten wird, so dass der Körper entweder an Eiweiss, oder an Fett, oder an Aschenbestandtheilen oder an Wasser verarmt. Hunde gehen bei stickstofffreier Nahrung in 31—34 Tagen (Magendie) zu Grunde.

Ist die **functionelle Thätigkeit** irgend eines Organes **längere Zeit hindurch über das gewöhnliche Maass angestrengt**, so tritt früher oder später eine **Ermüdung** ein, welche das betreffende Organ zu weiterer angestrengter Thätigkeit untauglich macht. Betrifft diese Ermüdung ein lebenswichtiges Organ, z. B. das Herz, so kann durch dieselbe der Tod herbeigeführt werden. Dieses Ereigniss kann sich sowohl dann einstellen, wenn das Herz kurze Zeit bis zur äussersten Leistungsfähigkeit, als wenn es längere Zeit unter seiner maximalen Leistungsfähigkeit, aber doch nahe an derselben arbeiten muss. Gelangen die ermüdeten Gewebe zur Ruhe und wird ihnen in hinreichendem Maasse Ernährungsmaterial geboten, so werden die durch die angestrengte Thätigkeit gesetzten Verluste an functionsfähigem Material wieder ersetzt, die Producte des Stoffwechsels, welche hemmend auf die Gewebsthätigkeit wirken, weggeschafft und das Gewebe zu neuer Thätigkeit wieder fähig gemacht.

Ist ein Gewebe häufig der Sitz angestrengtester functioneller Thätigkeit, und sind die Ruhepausen zu klein, um eine völlige Wiederher-

stellung des Gewebes zu gestatten, so kann sich schliesslich ein Zustand dauernder functioneller Insufficienz, eine dauernde Ermüdung, einstellen, welche unter Umständen sich sogar in einer Degeneration und Atrophie des betreffenden Organes äussert. So kann z. B. eine Drüse oder ein Muskel durch übermässigen Gebrauch atrophisch werden, und ein Gehirn, welches durch irgend welche Erregungen ohne die nöthigen Ruhepausen zu angestrengter Thätigkeit angeregt wird, geräth schliesslich in einen Zustand der Erschlaffung und Erschöpfung, welcher eine normale Function zur Unmöglichkeit macht. Durch Ruhe und geregelte Ernährung kann das Gehirn sich wieder erholen. Bei hohem Grade der Erschöpfung kann indessen die functionelle Insufficienz eine bleibende werden und schliesslich in anatomischen Veränderungen ihren Ausdruck finden.

Ist die Erregung des Nervensystemes eine sehr heftige, so bedingt sie unter Umständen auch bei kürzester Dauer der Erregung eine Aufhebung der Nervenfunctionen, eine Lähmung, welche unter Umständen sogar den Tod zur Folge hat, häufiger indessen nach kurzer Zeit vorübergeht. Solche Zustände werden gewöhnlich als **Shock** bezeichnet.

Bei schwer arbeitenden Organen tritt die Ermüdung und die Insufficienz um so rascher ein, je unvollkommener die Ernährung ist. Herzermüdung und Herzinsufficienz werden danach am häufigsten beobachtet, wenn durch fieberhafte Krankheiten die allgemeine Ernährung darniederliegt, oder wenn bei schlecht compensirten Herzfehlern und bei Lungenleiden die Aufnahme von Sauerstoff in das Blut mehr oder weniger behindert ist.

Werden die Anforderungen an einen Muskel oder an eine Drüse nur mässig gesteigert, und ist gleichzeitig die Ernährung eine gute und eine der Arbeitsvermehrung entsprechende, so wird das betreffende **Gewebe hypertrophisch** und dadurch fähig, die vermehrte Arbeit auf die Dauer zu leisten.

Literatur über die Folgen der Sauerstoffentziehung und über Sauerstoffbedürfniss des Organismus.

P. Bert, *La pression barométrique, Paris* 1878.
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus, Berlin* 1885.
Fränkel (*Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben*), *Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Friedländer *und* **Herter** (*Wirkung der Kohlensäure*), *Zeitschr. f. phys. Chemie II.*
Hofmann, *Lehrbuch der gerichtl. Medicin, Wien* 1884.
Liman, *Casper's Handb. der gerichtl. Medicin, Berlin* 1882.
Maschka, *Handbuch der gerichtl. Medicin, Tübingen* 1881.
Penzoldt *und* **Fleischer** (*Einfluss von Respirationsstörungen auf den Sauerstoffwechsel*), *Virch. Arch.* 87. *Bd.*

Literatur über die Folgen der Verminderung der Nahrungszufuhr.

Beneke, *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1874.
Bidder *und* **Schmidt**, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Leipzig* 1852.
Bischoff, *Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels, Giessen* 1853.
Bischoff *und* **Voit**, *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers*, 1860.
Chossat, *Sur l'inanition, Mém. de l'Acad. des sciences* 1843.
Falk, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1876.
Forster, *Zeitschr. f. Biol. II*, 1873.
Hermann, *Grundriss der Physiologie*, 9. *Aufl.* 1889.
Kemmerich (*Entziehung der Salze*), *Pflüger's Arch. II*, 1869.
Landois, *Lehrbuch der Physiologie.*
O. Schultze, *Arch. f. Anat.* 1863.
Voit, *Handb. der Physiologie von Hermann, VI. Bd. Leipzig* 1881.

Literatur über Ermüdung und über Shock.

Bergmann, *Die Lehre von den Kopfverletzungen*, *Stuttgart* 1880.
Carrieu, *De la fatigue et de son influence pathogénique*, *Paris* 1878.
Cruveilhier (*Ueberanstrengung des Herzens*), *Traité d'anat. pathol. II.*
Déjérine, *L'hérédité dans les maladies du systeme nerveux*, *Paris* 1886.
Emminghaus, *Allgem. Psychopathologie*, *Leipzig* 1878.
Erb, *Krankh. des Rückenmarkes*, *v. Ziemssen's Handb. XI.*
Groeningen, *Ueber den Shock*, *Wiesbaden* 1885.
Hallopeau, *Traité élémentaire de pathologie générale*, *Paris* 1884.
Krafft-Ebing, *Lehrbuch der Psychiatrie*, *III. Aufl.* 1888.
Leyden, *Klinik d. Rückenmarkskrankheiten*, *Berlin* 1874—1875, *und Ueber die Herzkrankheiten in Folge von Ueberanstrengung*, *Zeitschr. f. klin. Med. XI* 1886.
Schüle, *Handbuch der Geisteskrankheiten*, *v. Ziemssen's Handb. XVI.*
J. Seitz, *Zur Lehre der Ueberanstrengung des Herzens* (enthält die diesbezügliche Literatur), *D. Arch. f. klin. Med. XI* 1873 *und XIII* 1874.

§ 6. **Hohe Temperaturen** wirken theils durch locale Abtödtung der Gewebe (Verbrennung), theils durch Ueberhitzung des ganzen Körpers. Letzteres ist natürlich nur dann möglich, wenn sie eine gewisse Zeit lang einwirken, so dass es dem Organismus unmöglich wird, durch Wärmeabgabe sich vor Ueberhitzung zu schützen. Bei Aufenthalt in trockener Luft von 55—60 ° ist selbst die profuseste Schweisssecretion nicht mehr im Stande, den Körper auf die Dauer vor Ueberhitzung zu bewahren, und in feuchter Luft genügen schon niedrigere Temperaturen.

Verbringt man ein Kaninchen in einen Wärmekasten von 36°, so steigt seine Temperatur auf 41—42 °. Zugleich werden Athmung und Pulsfrequenz beschleunigt, die Hautgefässe erweitert. Bei 40 ° in der Umgebung steigt die Körpertemperatur auf 44—45 °, und die Beschleunigung der Athmung und der Herzcontractionen ist enorm; die Pupillen sind erweitert, die Muskeln schlaff. Nach einiger Zeit tritt der Tod durch Lähmung der nervösen und contractilen Apparate, besonders des Herzens, ein. Da die Substanz des Säugethiermuskels bei 44—45 ° C gerinnt (Kühne), so kann bei starker Erhitzung der Tod auch durch Gerinnung der Herz- und Respirationsmusculatur herbeigeführt werden. Bei tagelangem Aufenthalt im Wärmekasten gehen Thiere zu Grunde, auch wenn die Körpertemperatur nicht über 42 ° steigt. Der Eiweisszerfall wird durch die Erhöhung der Körpertemperatur verstärkt, die Kohlensäureabgabe vermindert (Naunyn). In zahlreichen Geweben stellt sich Verfettung ein.

Ist ein Mensch genöthigt, hoher Temperatur sich auszusetzen, so kann ebenfalls eine Ueberhitzung des Körpers und schliesslich jener Zustand sich einstellen, welchen man als **Hitzschlag** bezeichnet. Der Puls ist dabei beschleunigt, die Respiration jagend und keuchend, die Pupillen sind erweitert, und es kann schliesslich, wie bei den Versuchsthieren, der Tod eintreten. Befördert wird der Eintritt des Hitzschlages durch schwere körperliche Arbeit, durch Behinderung der Wärmeabgabe, durch undurchdringliche Kleidung oder durch Wasserarmuth des Körpers. Durch directe Einwirkung der Sonnenstrahlen auf den Schädel können auch cerebrale und meningeale Reizungen, welche durch Hyperämie und entzündliche Exsudationen gekennzeichnet sind und als **Sonnenstich** oder als **Insolation** bezeichnet werden, auftreten. Locale Wärmeeinwirkung auf die Haut bewirkt je nach der Dauer der Einwirkung und der Höhe der Temperatur Hyperämie (I. Grad der Verbrennung) oder Blasenbildung (II. Grad) oder Gewebsverschorfung

(III. Grad) oder Verkohlung (IV. Grad). (Ueber die Veränderungen des Blutes und der Haut bei Verbrennung ist der specielle Theil nachzusehen.)

Niedrige Temperaturen wirken, ähnlich wie die hohen, theils durch locale Schädigung und Abtödtung von Geweben, theils durch Abkühlung des ganzen Körpers. Hohe Grade der Abkühlung verursachen Gewebstod, nach leichteren Abkühlungen stellen sich zufolge von Gefässveränderungen Hyperämie und Exsudationen ein. Am leichtesten erfrieren die Spitzentheile der Extremitäten, der Nase und der Ohren, da hier die Erwärmung des Gewebes durch das durchströmende Blut am ehesten ungenügend wird.

Wird der ganze Körper stark abgekühlt, so tritt schliesslich ein Zustand allgemeiner Paralyse durch Herabsetzung der Erregbarkeit der Gewebe, besonders des Nervensystemes ein. Das Sensorium wird getrübt, Herzschlag und Respiration werden immer schwächer und hören schliesslich ganz auf. Wird der Körper, ehe die Erregbarkeit der Gewebe ganz erloschen ist, wieder erwärmt, so tritt allmählich die Bewegungsfähigkeit der Glieder wieder ein, und nach einiger Zeit kehrt auch das Bewusstsein zurück. Beim Menschen sind Abkühlungen des Körpers bis zu 24—30° mit Ausgang in Genesung beobachtet.

Neben der stärkeren localen oder allgemeinen Erniedrigung der Gewebstemperatur kommen als krankmachende schädliche Einwirkungen auch leichtere allgemeine oder locale Abkühlungen, sogenannte **Erkältungen** vor, denen zu Folge theils am Orte der Abkühlung, theils an anderen entfernt davon gelegenen Organen krankhafte Erscheinungen auftreten. So können z. B. nach ausgebreiteten Abkühlungen der Haut Durchfälle oder Katarrhe der Respirationswege oder Nierenerkrankungen, nach localen Abkühlungen der Haut schmerzhafte Zustände in den in der Tiefe liegenden Muskeln auftreten. In welcher Weise die genannten Folgezustände mit der Erkältung zusammenhängen, ist unbekannt, doch liegt zur Zeit kein Grund vor, deshalb das Vorkommen von Erkältungskrankheiten zu leugnen. Wenn auch manche Affectionen, welche man früher auf Erkältung zurückgeführt hat, sich als infectiöse Erkrankungen erwiesen haben, so bleiben doch noch eine Anzahl krankhafter Zustände übrig, von denen wir keine andere Aetiologie als die Erkältung kennen. Begünstigend auf den Eintritt einer Erkältungskrankheit scheinen Zustände zu sein, bei denen die Haut hyperämisch ist und Schweiss secernirt. Bei vielen Individuen besteht für Erkältung eine Disposition bestimmter Gewebe, so dass bei den Einen danach einzelne Muskeln, bei den Anderen Schleimhäute zu erkranken pflegen.

Rasche **Erniedrigung des Luftdruckes**, wie sie bei Bergbesteigung und Luftballonfahrten vorkommt, kann Zustände grosser Erschöpfung mit starken Herzpalpitationen und Ohnmacht, unregelmässiger Athmung, mitunter auch Erbrechen und Blutungen aus Zahnfleisch und Lippen verursachen. Wahrscheinlich beruhen die Erscheinungen wesentlich auf Sauerstoffmangel (P. Bert), indem die Lungencapillaren aus der stark verdünnten Luft nicht hinlänglich Sauerstoff aufzunehmen vermögen. Die Erscheinungen treten daher beim Bergsteigen, wobei die Muskeln angestrengt arbeiten müssen, bei geringerer Höhe auf als bei Ballonfahrten. Die Blutungen sind wahrscheinlich zum Theil darauf zurückzuführen (Hoppe-Seyler, v. Recklinghausen), dass durch Verdunstung und Vertrocknung in den genannten Schleimhäuten Risse entstehen.

Aufenthalt in Taucherglocken und Luftkästen, wie sie bei Bauten

unter Wasser benutzt werden, in welchen der **Luftdruck** unter Umständen bis auf 4 Atmosphären und mehr **erhöht** ist, verursacht Erschwerung der Respiration und Beschleunigung der Circulation, doch sind die Beschwerden verhältnissmässig gering. Bei raschem Uebergang aus comprimirter Luft ins Freie treten grosse Müdigkeit, Muskelkrämpfe, Blutungen aus Nase und Lunge, unter Umständen Lähmungen, comatöse Zustände, Delirien und sogar der Tod ein. Wahrscheinlich liegt die Ursache dieser Erscheinung in der raschen Entweichung des unter hohem Drucke absorbirten Stickstoffes aus dem Blute (P. Pert, Hoppe-Seyler). Im Rückenmark können dadurch Erweichungsherde entstehen.

Aenderungen der atmosphärischen Elektricität und des Erdmagnetismus haben keinen nachweisbaren Einfluss auf den Körper des Menschen, dagegen können **Elektricitätsentladungen**, wie sie als Blitz den Menschen treffen, theils locale Verbrennung, theils Läsionen des ganzen Körpers herbeiführen. Unter Umständen können sie auch Gewebszerreissungen innerer Organe, wie z. B. der Leber und des Herzens (Liman), verursachen. Die häufigste und wichtigste Wirkung des Blitzes ist eine Lähmung des Nervensystemes, welche bald sofort, bald erst nach einigen Minuten oder Stunden heftiger Athemnoth den Tod herbeiführt, oder aber nach Stunden, Tagen und Wochen wieder vorübergeht. Nur sehr selten bleiben einzelne Nerven dauernd gelähmt. Vorübergehende Lähmungen treten namentlich dann ein, wenn der Blitz den Körper nicht durchströmt, sondern nur in seiner Nähe niederfährt, wobei in Folge der plötzlichen Entladung der Wolken die am Körper des betreffenden Menschen durch die Wolken bis dahin festgehaltene Elektricität rasch abströmt oder sich mit der Elektricität der Wolke verbindet.

Bei den vom Blitzstrahl getroffenen Individuen finden sich dem Verlauf des Blitzes entsprechend an der Haut leichte oder schwerere Verbrennungen, an den Ein- und Austrittsstellen auch Gewebszertrümmerungen. Die Verbrennungslinien sind meist braunroth und bilden eigenthümlich verzweigte Zickzacklinien, sog. Blitzfiguren.

Literatur über die Wirkung hoher und niedriger Temperaturen.

Cl. Bernard, *Leçons sur la chaleur animale*, 1876.
Cohnheim, *Vorles. üb. allg. Pathol., Berlin* 1882.
B. Heidenhain, *Inspiration erwärmter feuchter Luft, Virch. Arch.* 70. *Bd.*
Horvath (*Abkühlungsversuche*), *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1873 *u. Arch. f. d. ges. Phys. XII* 1875.
Jacubasch, *Sonnenstich und Hitzschlag, Wien* 1881.
Köster (*Hitzschlag*), *Berl. klin. Wochenschr.* 1875.
Kriege, *Ueber hyaline Veränderungen der Haut durch Erfrischungen. Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1877.
Litten (*Einwirkung hoher Temperaturen*), *Virch. Arch.* 70. *Bd.*
Maass (*Hitzschlag*), *D. Zeitschr. f. Chir. VII.*
Naunyn, *Arch. f. exper. Pathol. XVIII.*
Obernier, *Der Hitzschlag, Bonn* 1867.
Pouchet, *Expér. s. la congélat. des animaux, Rouen* 1865.
Siedamgrotzky (*Hitzschlag*), *Berl. klin. Wochenschr.* 1876.
Skae (*Sonnenstich*), *Correspbl. f. Psych.* 1866.
Uhle *und* **Wagner**, *Handb. der allg. Pathologie, Leipzig* 1874.
Vallin (*Wirkung der Erwärmung des Kopfes*), *Arch. génér. XV*, 1870.
Walther, *Virch. Arch.* 25. *Bd., Reichert's Arch.* 1865 *u. Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1867.
Wegner (*Abkühlung blosgelegter Organe*), *v. Langenbeck's Arch. XX*, 1876.

Literatur über die Wirkung des veränderten Luftdruckes.

Hirsch, *Handb. der histor.-geogr. Pathol., Stuttgart* 1882—1883.
Hoppe-Seyler, *Müller's Arch.* 1857 *und Physiol. Chemie, Berlin* 1877.
Jourdanet, *L'influence de la pression de l'air*, 1875.
Leyden, *Arch. f. Psych. IX.*
Lombard, *Traité de climatologie méd. I—III* 1877—1879.
P. Pert, *La pression barométrique, Paris* 1878.

Literatur über die Wirkung des Blitzes auf den Menschen.

Dillner, *Ueber die Wirkung des Blitzes, In.-Diss., Leipzig* 1865.
Heusner, *Wiener med. Blätter* 1884.
Horstmann, *Casper's Vierteljahrsschr. XXIII* 1863.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1877.
Liman, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.
Oesterlen, *Blitzschlag, Maschka's Handb. d. ger. Med. I.*
Richardson, *Med. Times* 1869.
Rindfleisch, *Virch. Arch.* 25. *Bd.*
Schefcik, *Wiener med. Presse* 1877.
Stricker, *Virch. Arch.* 20. *u.* 28. *Bd.*
Vincent, *Contrib. à l'hist. médicale de la foudre, Paris* 1875.

§ 7. **Mechanische Einwirkungen**, welche zu jenen Zuständen führen, welche als Quetschungen, Verwundungen, Gewebszerreissungen, Fracturen, Erschütterungen etc. bezeichnet werden, bilden eine häufige Ursache pathologischer Zustände und wirken theils direct durch Gewebszertrümmerung und durch äusserlich nicht erkennbare Störungen der Organisation der Gewebe, theils indirect durch Läsion und Zerreissung von Gefässen. Ihre Folgen sind theils Gewebszerfall, theils Entzündungen und regenerative Wucherungen. Häufig sich wiederholende geringfügige mechanische Traumen, wie z. B. Reibungen, Inhalation von Staub in die Lungen, können congestive Hyperämieen und Entzündungen und weiterhin hyperplastische Gewebswucherungen verursachen. Anhaltender Druck und Raumbeengung kann Gewebsatrophie (Schnürleber) nach sich ziehen.

Eine grosse Zahl **chemischer Stoffe**, welche theils flüssig, theils fest, aber in Wasser löslich, theils gasförmig sind, wirken, mit den Geweben des Organismus in Berührung gebracht, theils am Orte der Application, theils erst nach Aufnahme in die Säftemasse schädlich.

Führen chemische Substanzen da, wo sie zur Einführung gelangen, zu Gewebszerstörungen, welche Aehnlichkeit mit den durch hohe Temperaturen erzeugten Gewebsveränderungen haben, so werden sie als **Caustica** bezeichnet. Hierher gehören namentlich starke Säuren und Alkalien, Sublimat, Eisenchlorid, Argentum nitricum, Chlorzink. Werden dieselben auf die Haut oder auf Schleimhäute verbracht, so bewirken sie **Aetzungen**, wobei die Gewebe bei starker Einwirkung vollkommen abgetödtet und verschorft und die Eiweisskörper zur Gerinnung gebracht werden, während bei schwächerer Einwirkung sie nur mehr oder weniger lädirt werden, wonach sich eine mehr oder minder intensive Entzündung in dem lädirten, aber nicht vollkommen abgetödteten Gewebe einstellt.

Geringere locale Läsionen als durch die Caustica werden durch andere Stoffe, wie z. B. durch Phosphor, Antimonsalze, arsenige Säure, Carbolsäure, Chloroform, Aether etc., herbeigeführt, wobei die Art der Einwirkung sich noch vielfach einer genauen Beurtheilung entzieht. Manche Stoffe, wie z. B. doppeltchromsaures Kali, Kantharidin etc., schädigen, falls sie in die Säftemasse des Körpers aufgenommen und danach wieder

im Urin ausgeschieden werden, namentlich das Gewebe der Nieren und führen dort zu Nekrose und zu Entzündung.

Chlor-. Brom-, schweflige Säure-, Untersalpetersäure-Dämpfe, Ammoniak etc., in die Luftwege eingeathmet, verursachen eine heftige Reizung der Schleimhäute, sowie Glottiskrampf und werden danach als **irrespirable Gase** bezeichnet.

Schon die local wirkenden Caustica können, falls sie in den Magen gelangen und dort ihre zerstörende Wirkung ausüben, durch heftige Reizung der Nerven Convulsionen, functionelle Störungen des Gehirnes und schliesslich den Tod herbeiführen. Häufiger kommen indessen Störungen im Gebiete des Nervensystemes durch Aufnahme von Substanzen in die Säftemasse zu Stande, und es stellen sich dann jene Zustände ein, welche als **Vergiftungen** oder **Intoxicationen** bezeichnet werden.

Die Zahl der **giftigen Substanzen**, welche gelegentlich in die Säftemasse des Körpers gelangen und Vergiftungen herbeiführen können, ist eine überaus grosse, es ist indessen nur von wenigen die Art der Wirkung genauer bekannt. Die hier in Betracht kommenden gehören theils dem Mineralreich an oder lassen sich unmittelbar aus mineralischen Stoffen ableiten, sind also anorganische Körper, theils zählen sie zu den organischen Körpern, sind also Kohlenstoffverbindungen, welche entweder innerhalb von lebenden Pflanzen oder Thieren, oder aber ausserhalb derselben entstanden, oder durch künstlich eingeleitete chemische Processe dargestellt worden sind.

Unter den Giften der erstgenannten Gruppe sind neben den bereits unter den caustisch wirkenden Substanzen und den irrespirablen Gasen aufgeführten noch Jod, Schwefel, Schwefelwasserstoff, Schwefelkalium, Schwefelnatrium, Stickoxydul, Phosphor, Arsen, Antimon, Wismuth, Borsäure, neutrale Natrium- und Kaliumsalze, salpetersaurer, essigsaurer und schwefelsaurer Baryt, Chlorbarium, metallisches Quecksilber und verschiedene Quecksilberverbindungen, Kupferoxyd, Kupferchlorid und schwefelsaures Kupferoxyd, verschiedene Bleipräparate, Kaliumchromat, Kaliumbichromat und andere zu nennen. Von künstlich hergestellten, giftig wirkenden Kohlenstoffverbindungen gehören das Chloroform, das Chloralhydrat, der Aether, die Alkohole, das Jodoform, der Schwefelkohlenstoff, die Blausäure, das Cyankalium, die Oxalsäure, das Nitroglycerin, das Amylnitrit, das Petroleum, die Carbolsäure, das Nitrobenzol, die Pikrinsäure, das Anilin zu den bekanntesten. Unter den von lebenden Pflanzen producirten Giften verursachen das Opium, das Morphium, das Chinin, das Colchicin, das Atropin, das Hyoscyamin, das Veratrin, das Strychnin, das Curare, das Solanin, das Nicotin, das Digitalin, das Santonin, das Aconitin, das Muscarin und das Ergotin schon in verhältnissmässig kleinen Dosen schwere Vergiftungen.

Unter den Giften, welche aus thierischen Substanzen entstehen, kann man zwei Gruppen unterscheiden, nämlich solche, welche schon im lebenden Körper entstehen, und solche, welche erst nach dem Tode aus den thierischen Geweben sich entwickeln. Unter den ersteren sind die von Schlangen, Kröten, Salamandern, Scorpionen, spanischen Fliegen und manchen mit Stacheln versehenen Insecten die bekanntesten. In neuerer und neuester Zeit hat sich die Aufmerksamkeit besonders auch auf das Vorkommen von giftig wirkenden Substanzen in den inneren Organen von Fischen und Mollusken gerichtet. Unter den Fischen sind es namentlich Meerfische, welche stets oder auch nur zu Zeiten giftig

sind, und es sind solche Erfahrungen namentlich an Fischen der japanischen Gewässer gemacht worden. Nach Saotschenko ist bei manchen giftigen Fischen das Gift im Sekret von Hautdrüsen an der Basis der Rücken- und Schwanzflosse, sowie in den Eiern enthalten. Nach Mosso kommt im Blutserum von Aalen eine Substanz (Ichthytoxin) vor, welche, den gewöhnlichen Versuchsthieren in den Dünndarm eingespritzt, giftig wirkt und die Thiere tödten kann. Von Vergiftung durch Mollusken haben in neuester Zeit in Wilhelmshafen gemachte Beobachtungen, nach denen der Genuss von Miesmuscheln (Mytilus edulis) schwere Erkrankung zum Theil mit tödtlichem Ausgang verursachen kann, allgemeines Interesse erregt.

Nach M. Wolff ist es bei den Miesmuscheln die Leber, welche die giftige Substanz enthält, nach Schmidtmann, Virchow, Salkowski und Brieger ist die Wirkung derselben derjenigen des Curare ähnlich; nach Brieger lassen sich aus giftigen Miesmuscheln basische Substanzen darstellen, welche den Ptomainen, d. h. den durch Fäulnissprocesse geschaffenen basischen Producten nahe stehen. Wie weit bei den giftigen Fischen und Mollusken normale, wie weit krankhafte Lebensprocesse die Ursache der Giftbildung sind, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Da die Miesmuscheln nur an bestimmten Orten (Schmidtmann, Wolff), an denen das Wasser unrein ist, giftig sind, und da sich Aehnliches auch bei Seesternen nachweisen lässt (Wolff), so ist es wahrscheinlich, dass in einem Theil der Fälle, zunächst also bei der Miesmuschel und den Seesternen, die giftige Wirkung auf Verunreinigungen oder auf krankhafte Lebensprocesse zurückzuführen ist. Möglich ist auch, dass Bakterien, welche die Miesmuscheln, die in stagnirendem Kanalwasser leben, enthalten (Lustig), die Ursache der schädlichen Wirkung sind. In anderen Fällen scheint sie mit besonderen Zuständen, wie z. B. mit der Erzeugung von Geschlechtsproducten, im Zusammenhang zu stehen.

Häufiger noch als durch frisch getödtete und anscheinend gesunde Thiere kommen Vergiftungen durch Blut, Fleisch, Eier oder irgend welche Organe von Thieren vor, wenn dieselben nach der Tödtung der Zersetzung unterliegen, oder wenn sie von nachweislich kranken Thieren stammen; es sind die als Wurst-, Fleisch-, Fisch- und Käsevergiftung bekannten Krankheiten wohl grösstentheils hierher zu zählen. Bei Fischen kann sich ein Gift sowohl beim Einsalzen als auch bei stinkender Fäulniss derselben entwickeln.

Wie später noch (vergl. den neunten Abschnitt) genauer auseinandergesetzt werden wird, entstehen aus Eiweisskörpern unter dem Einfluss von Bakterien giftige Substanzen, welche als **Ptomaine** oder **Cadaveralkaloide** bezeichnet werden, und es ist ein Theil dieser Vergiftungen wohl zweifellos so zu erklären, dass das Blut oder das Gewebe oder auch die Milch gesunder Thiere nach deren Tödtung bakteritische Zersetzungen eingehen, deren Producte zum Theil für den menschlichen Organismus giftig sind. In anderen Fällen können die Thiere bereits an einer parasitären Krankheit gelitten haben, die auf den Menschen übertragbar ist. Endlich können auch Bakterien, vielleicht auch noch andere Organismen in das zum Genuss bestimmte Gewebe aus der Aussenwelt gelangen, sich hier nicht nur ansiedeln, sondern nach dem Genuss desselben im Darmkanale des Menschen weiter entwickeln und von da aus eine Vergiftung, unter Umständen vielleicht auch eine parasitäre Affection nach sich ziehen (vergl. § 8).

Die meisten der angeführten Gifte werden gewöhnlich vom Darm-

tractus aufgenommen, doch können sie auch von Schleimhäuten, die nicht dem Darmkanal angehören, oder von Wunden aus resorbirt werden. Gelegentlich erfolgt die Resorption auch von der Lunge aus, und zwar nicht nur von gasförmigen, sondern auch flüssigen oder festen Substanzen (Staub), welche in das respirirende Parenchym gerathen sind.

In welcher Weise alle die genannten Gifte auf den Organismus eingewirkt, und welche materielle Veränderungen sie setzen, ist nur zum geringsten Theile bekannt, und über die Art und Weise, wie manche Gifte auf das Nervensystem einwirken, wissen wir nichts Genaues zu sagen. Da bei vielen äusserst geringe Mengen zur Hervorbringung schwerer Functionsstörungen genügen, so scheint es, dass ihr Contact mit nervösen Elementen genügt, um in letzteren moleculare Veränderungen hervorzurufen.

Kohlenoxydgas, ins Blut aufgenommen, verbindet sich mit dem Hämoglobin der Blutkörperchen und macht dieselben unfähig, Sauerstoff aufzunehmen. Schwefelwasserstoff wirkt zersetzend auf das aus der Ader gelassene Blut und giebt dem Körperblute eine dunkle Färbung, doch wirkt derselbe daneben wahrscheinlich auch noch direct auf das Nervensystem.

Nitrobenzol, chlorsaures Kali, Pyrogallussäure, Schwefelsäure, Amylnitrit, Toluylendiamin, Glycerin, das Gift mancher Schwämme u. a. heben die Lebensfunctionen der rothen Blutkörperchen auf und führen auch zu einem theilweisen Zerfall derselben.

Manche Stoffe, wie Alkohol, Phosphor, Arsenik, Antimon, Jod wirken, in grösseren Dosen oder längere Zeit hindurch genossen, verändernd auf den Stoffwechsel und können auch zu anatomisch erkennbaren Gewebsläsionen, wie z. B. zu Verfettungen (Phosphor, Arsenik, Kupfer) oder auch zu Gewebswucherungen und Entzündungen (Phosphor, Arsenik, Alkohol) führen, wobei die epithelialen Gewebsbestandtheile abnehmen, der Blutgefässbindegewebsapparat dagegen zunimmt. Phosphor und Arsenik hat bei wachsenden Individuen eine Verdichtung des spongiösen Knochengewebes zur Folge. Manche lymphadenoiden Lymphdrüsenwucherungen lassen sich durch Arsenik zum Schwunde bringen, und durch Jod kann eine Abnahme vergrösserter Schilddrüsen herbeigeführt werden.

Das von dem Käfer Lytta vesicatoria stammende Kantharidin verursacht örtlich Gewebszerstörung und Entzündung. Schlangengift, das, in die Säfte aufgenommen, lähmend auf die nervösen Elemente wirkt, kann örtlich heftige Entzündungen und Blutungen verursachen.

Der anatomische Nachweis einer stattgehabten Vergiftung ist in den meisten Fällen nicht zu führen, indem die meisten Gifte keine für sie charakteristischen Veränderungen verursachen. Einige charakteristische Erscheinungen von bestimmten Vergiftungen sind bereits im oben stehenden Haupttexte aufgeführt. Die durch Säuren und Alkalien verursachten Veränderungen werden bei der pathologischen Anatomie des Darmkanales besprochen werden, ebenso auch die örtliche Wirkung von Phosphor, von Arsenverbindungen und Sublimat, Kupfer und Brechweinstein etc. Bezüglich der Allgemeinwirkung der beiden erstgenannten ist der Abschnitt über Verfettung im allgemeinen Theile nachzusehen. Ueber Kohlensäure-, Kohlenoxyd-, Schwefelwasserstoff-, Nitrobenzol-, Kali chloricum- und Morchelvergiftung ist die pathologische Anatomie des Blutes zu vergleichen.

Literatur über Vergiftungen.

Boehm, Naunyn, von Boeck, *Handbuch der Intoxicationen, v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. XV. Bd.*
Hermann, *Experimentelle Toxicologie.*

Lewin, *Lehrbuch der Toxicologie*, *Wien* 1885.
C. Ludwig, *Medicinische Chemie*, *Wien* 1885. *Die in* § 5 *citirten Handbücher der gerichtlichen Medicin und die Handbücher der Arzneimittellehre.*

Literatur über Fleisch- und Wurstvergiftung.

Albrecht, *Fleischvergiftung im Bezirk Sonthofen*, *Wochenschr. f. Thierheilk.* 1878.
Bär, *Fleischvergiftung*, *Prag. med. Woch. II.*
Bollinger, *Ueber Fleischvergiftung*, *Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten*, *München* 1881.
Butter *und* **Huber**, *Die Massenerkrankungen in Wurzen* 1877, *Arch. d. Heilk. XIX.*
Flinzer, *Massenerkrankung in Chemnitz* 1879, *Vierteljahrsschr. f. ger. Med. N. F. XXXIV* 1881.
Huber, *Fleischvergiftung*, *D. Arch. f. klin. Med. XXV.*
Kaatzer, *Wurstvergiftung*, *D. med. Woch.* 1881.
Kussmaul, *Vergiftung mit Schwartenmagen*, *D. Arch. f. klin. Med. IV* 1868.
Müller, *Wurstvergiftung*, *Deutsch. Zeitschr. f. prakt. Med.* 1875.
Nauwerck, *ebenso*, *D. med. Wochenschr.* 1886, *und Württ. Correspbl. f. Aerzte* 1886.
Siedamgrotzky, *Ueber Fleischvergiftung*, *Vortr. f. Thierärzte, III. Ser.* 2 *H.* 1880.
Schlossberger, *Wurstvergiftung*, *Arch. f. phys. Heilk.* 1852.
Walder, *Die Typhusepidemie in Kloten*, *Berl. klin. Woch.* 1878.
O. Wyss, *ebenso*, *Blätter f. Gesundheitspflege* 1878.
Zangger, *Vergiftung durch Kalbfleisch*, *Arch. f. Thierheilk.* 24. *Bd.* 1871.

Literatur über Miesmuschelvergiftung.

Brieger, *Biolog. Centralbl. VI* 1886 *u. D. med. Woch.* 1885 *N.* 53.
Lustig, *I microorganismi del mytilus edulis*, *Arch. p. le scienze med. XII* 1888.
Salkowski, *Virch. Arch.* 102. *Bd.*
Virchow, Martens, Lohmeyer, Schulze *und* **Wolff**, *ib.* 104. *Bd.*
Virchow, *Berl. klin. Woch.* 1885 *N.* 48.
M. Wolff, *Virch. Arch.* 103. *u.* 110. *Bd.*
Ueber Ptomaine ist der Abschnitt über Bakterien nachzusehen.

Literatur über Fischgift und Schlangengift.

Albertoni, *Sull' azione del veleno della vipera*, *Sperimentale*, *Firenze* 1879.
Mosso, *Un venin dans le sang des murénides*, *Arch. ital. de biol. XII* 1888 *und Arch. f. exp. Pathol. XXV* 1888.
Saotschenko, *Atlas des poissons vénéneux*, *descriptions des ravages produits par eux sur l'organisme humain et des contre-poisons à employer*, *St. Péterbourg* 1887.
Valentin, *Einige Beobachtungen über die Wirkung des Viperngiftes*, *Zeitschr. f. Biol.* 1877.
Weir Mitchel *and* **Edward Reichert**, *Researches upon the Venoms of poising serpents*, *Washington* 1886, *ref. Biol. Centralbl. VII* 1888 *p.* 477.

§ 8. Die bisher aufgeführten Schädlichkeiten verursachen nur einen verhältnissmässig geringen Theil jener krankhaften Processe, welche beim Menschen auftreten, und es zeigen gerade die am häufigsten vorkommenden und am häufigsten zum Tode führenden Krankheiten eine ganze Reihe von Eigenthümlichkeiten, welche sich durch die Wirkungsweise der erwähnten Schädlichkeiten nicht erklären lassen, welche ferner auch durch die Herbeiziehung von anderen kosmischen und tellurischen Einflüssen gewöhnlicher Art, ebenso auch durch den Einfluss schlechter Ernährung und Kleidung und Wohnung nicht erklärt werden können.

Die in Rede stehenden Krankheiten werden gewöhnlich als **Infectionskrankheiten** zusammengefasst und sind in erster Linie dadurch gekennzeichnet, dass sie durch eine specifische Schädlichkeit hervorgerufen werden, welche, wenn sie einmal an einem Orte vorhanden ist, in unbegrenztem Maasse sich stets von neuem reproduciren kann und jedesmal, wenn sie zur Einwirkung auf den menschlichen Organismus kommt, stets auch wieder dieselbe Krankheitsform hervorruft.

Durch rasche Verbreitung der Krankheit von Individuum zu Individuum können über einzelne Dörfer und Städte, ja sogar über ganze

Völkerschaften und Welttheile sich erstreckende **Seuchen** entstehen, durch welche ein mehr oder minder grosser Procentsatz der Bevölkerung in krankhaften Zustand versetzt und zum Theil auch dahingerafft wird.

Schon die Aerzte des Alterthums und des Mittelalters haben erkannt, dass diesen Seuchen besondere Ursachen zu Grunde liegen müssen, und es fand diese Erkenntniss darin ihren Ausdruck, dass man zu dem Zustandekommen einer Seuche besondere Zustände, eine Constitutio epidemica oder eine Constitutio pestilens voraussetzte.

An Hypothesen, diese Erscheinung zu erklären, hat es zu keinen Zeiten gefehlt, und es ist mehrfach auch die Ansicht aufgetaucht, dass es sich dabei um den Effect von Lebewesen (Lancisi, A. Kircher, Vallisneri, Linné, Réaumur) handle, allein erst in der neuesten Zeit hat die Lehre von der parasitären Natur eine festere Gestaltung angenommen, und wenn auch schon vor mehreren Decennien von Henle, Liebermeister und Anderen geltend gemacht wurde, dass nur die Annahme eines Contagium animatum die Eigenthümlichkeiten der Infectionskrankheiten zu erklären vermöchte, so hat diese Anschauung doch erst in den Forschungsergebnissen der letzten zwei Jahrzehnte eine gesicherte Grundlage erhalten.

Die Infectionskrankheiten können nur zu einem ganz geringen Theil überall und zu jeder Zeit entstehen, zum grössten Theil ist ihr Auftreten an bestimmte Orte gebunden oder ist nur dann möglich, wenn das schädliche Agens in einen Ort durch ein krankes Individuum oder durch einen specifisch verunreinigten Gegenstand getragen oder eingeschleppt wird und hier entweder in der Aussenwelt oder in den Bewohnern des Ortes einen günstigen Entwickelungsboden findet.

Kommt der specifische Krankheitserreger nur an bestimmten Orten vor, so dass nur solche Menschen erkranken, welche sich an dem betreffenden Orte seinen Wirkungen aussetzen, so wird er als **Miasma** bezeichnet. Handelt es sich dagegen um ein Gift, welches durch Uebertragung von Mensch zu Mensch sich über Häuser, Dörfer, Städte und Länder verbreitet, so wird es als **Contagium** bezeichnet. Entsteht eine Infectionskrankheit nur dann, wenn der specifische Krankheitserreger durch kranke Menschen oder durch Stoffe, welche von denselben stammen, an einen Ort verbracht wird, sich alsdann in dessen Boden, Wasser und Häusern weiter entwickelt und von da aus die Krankheit hervorruft, so pflegt man sie als **miasmatisch contagiöse Krankheit** zu bezeichnen.

Miasmatisch sind die Malariakrankheiten, die croupöse Pneumonie, der Gelenkrheumatismus, manche bakteritische Wundentzündungen, die septische Osteomyelitis, die ulceröse Endocarditis.

Contagiös sind: Pocken, Masern, Scharlach, Diphtherie, Erysipel, Pyämie, Phlegmone, exanthematischer Typhus, Febris recurrens, Milzbrand, Hundswuth, Tripper, Keuchhusten, manche Schleimhautkatarrhe, Tuberculose, Syphilis, Rotz, Lepra, Aktinomykose.

Miasmatisch contagiöse Krankheiten sind: Cholera, Typhus abdominalis, Dysenterie, Gelbfieber, Pest.

Die Forschungen der letzten Jahre haben für eine ganze Reihe von Infectionskrankheiten den sicheren Beweis erbracht, dass **Spaltpilze** die Ursache derselben sind, und es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass alle der Anwesenheit von kleinen Lebewesen im Orga-

nismus ihre Entstehung verdanken. Sie sind also **parasitäre Krankheiten.**

Die Krankheit erregenden, **pathogenen Spaltpilze** sind Organismen, deren Eigenschaften je nach der Form der Krankheit, die sie erzeugen, verschieden sind. Ein Theil derselben scheint sich nahezu überall entwickeln zu können, falls die günstigen Ernährungsbedingungen gegeben sind, so dass wir annehmen müssen, dass ihre Keime fast überall verbreitet sind und so ein ubiquitäres Miasma bilden. Die als Malaria bezeichneten Krankheitserreger oder deren Keime können sich dagegen nur an bestimmten Orten vermehren (locales Miasma) und die Spaltpilze der contagiösen und miasmatisch contagiösen Krankheiten entwickeln sich nur an Orten, in welche sie oder ihre Keime eingeschleppt worden sind.

Manche Krankheiten, wie z. B. die Tuberculose und die Syphilis, haben durch den Verkehr zwischen den Völkern der verschiedenen Welttheile eine solche Ausbreitung erlangt, dass sie nahezu ubiquitär geworden sind, so dass sie in dieser Hinsicht den pathogenen Organismen, welche sich ausserhalb des Körpers überall entwickeln, nahe stehen. Andere, wie z. B. die Diphtherie, haben in civilisirten Ländern eine sehr grosse Verbreitung und erlöschen an menschenreichen Orten, d. h. in grösseren Städten kaum mehr. Andere dagegen, wie z. B. Scharlach, Masern, Pocken, treten selbst in grossen Städten gewöhnlich nur in sehr geringer Zahl von Fällen auf und erreichen nur zu Zeiten eine seuchenartige Verbreitung und in kleineren Ortschaften treten sie nur nach Ablauf grösserer Zeiträume, d. h. jeweilen nur dann auf, wenn von auswärts die betreffenden Bakterien eingeschleppt werden. Die Cholera, die ihre Entstehungsherde in Indien hat, kommt nur zu Zeiten nach Europa und pflegt sich alsdann nur auf eine beschränkte Zahl von Orten auszubreiten.

In den menschlichen Organismus gelangen die pathogenen Organismen am häufigsten mit der Athmungsluft oder den Getränken und Speisen, doch können auch Wunden der äusseren Haut, sowie verschiedene der Aussenwelt zugängliche Schleimhäute den Organismen den Eintritt in die Gewebssäfte gestatten, und einzelne Organismen scheinen auch die unverletzte Epidermis durchdringen zu können, wobei sie wohl stets die nach aussen mündenden epithelialen Röhren der Haut als Eintrittspforte benützen. In welcher Weise jeweils die Infection stattfindet, hängt in erster Linie von den Eigenschaften des betreffenden Spaltpilzes ab. Ansteckung durch die Luft ist, falls nicht ganz besondere Bedingungen gegeben sind, nur von solchen Spaltpilzen zu erwarten, welche das Austrocknen vertragen. Verbreitung einer Spaltpilzinfection durch das Trinkwasser setzt voraus, dass sich die Spaltpilze in demselben erhalten können; bei ausgedehnter Verbreitung einer Seuche auf diesem Wege muss, falls nicht eine beständige Zufuhr der Spaltpilze zum Trinkwasser stattfindet, angenommen werden, dass sie sich im Wasser auch vermehren können. Findet ein Spaltpilz nur innerhalb des menschlichen Körpers seine Entwickelungsbedingungen, und besitzt er keine Wachsthumsformen, welche das Austrocknen vertragen, so wird er auch nur von Mensch zu Mensch übertragen, oder es sind wenigstens nur selten die Bedingungen für eine indirecte Uebertragung gegeben. Besitzt er dagegen widerstandsfähige Zellen, so ist auch dann, wenn er sich in der Aussenwelt nicht vermehrt, eine Uebertragung auf die Mitmenschen in sehr verschiedener Weise möglich. Be-

dingung ist nur, dass er in reichlicher Menge in die Aussenwelt und damit auch in die Athmungsluft und in die Getränke und die Nahrungsmittel des Menschen gelangt.

Für die Verbreitung von Infectionskrankheiten, deren Spaltpilze ausserhalb des Körpers sich vermehren können, ist natürlich die Beschaffenheit der Aussenwelt, in die sie gerathen, von der allergrössten Wichtigkeit, indem eine Vermehrung derselben nur dann stattfinden kann, wenn sie das zu ihrer Entwicklung nöthige Nährmaterial und Wasser vorfinden und wenn auch die Temperatur innerhalb der zu ihrem Wachsthum nöthigen Grenzen sich hält. Ob sie bei eintretender Vermehrung auch noch in den menschlichen Körper gelangen, hängt natürlich von den verschiedenen Zufälligkeiten ab. Endlich ist auch erforderlich, dass sie innerhalb des menschlichen Körpers an eine Stelle gerathen, von der aus eine Infection erfolgen kann und dass das betreffende Individuum nun auch für die Infection empfänglich ist.

Bleibt die durch die Bakterien verursachte Krankheit fast stets local, wie z. B. bei Dysenterie, Erysipel, Cholera, Gonorrhö etc., so bezeichnet man sie häufig als locale Infectionskrankheit, doch ist zu bemerken, dass das Localbleiben sich nur auf die unmittelbar durch die Anwesenheit der Bakterien bedingten Gewebsveränderungen bezieht, dass daneben aber der Gesammtorganismus durch Fieber, durch Ernährungsstörungen, Nervenreizungen und Lähmungen etc., welche zu einem Theil auf eine Aufnahme giftiger, im localen Herd entstandener Substanzen zurückzuführen sind, in leidenden Zustand versetzt werden kann und dass ferner unter Umständen auch Metastasen sich bilden können. Treten schon von Anbeginn an Allgemeinerscheinungen auf, wie z. B. bei den acuten Exanthemen, bei Febris recurrens, Malaria, Typhus abdominalis, so bezeichnet man sie gerne als allgemeine Infectionskrankheiten. Eine Zwischenstellung nehmen jene ein, welche, wie Tuberculose, Pyämie, Lepra etc., zwar wesentlich als Localkrankheiten verlaufen, aber häufig früher oder später zu Infection der Körpersäfte und des Blutes und damit zur Bildung metastatischer Herde führen.

Ein principieller Unterschied besteht zwischen diesen drei Gruppen nicht, sondern nur ein quantitativer, und es ist danach auch die Abgrenzung derselben eine willkürliche. Es wäre für eine vorurtheilsfreie Erforschung dieser Krankheiten nützlicher, diese Eintheilung überhaupt nicht aufzustellen.

Die Unterscheidung zwischen Miasmen und Contagien hat durch die neueren Untersuchungen viel an Bedeutung verloren, insofern als die pathogenen Organismen, welche contagiöse Infectionskrankheiten hervorrufen, wie z. B. die Bacillen des Milzbrandes und der Tuberculose, die Mikrokokken des Erysipels und der eitrigen Entzündungen etc., auf geeignetem Nährmaterial auch ausserhalb des Körpers sich vermehren und dann von da aus den Menschen wieder inficiren können. Andererseits lässt sich die Malaria, welche eine exquisit miasmatische Krankheit ist, durch Impfung (Gerhardt) von Mensch zu Mensch übertragen. Die Cholera, in Indien eine miasmatische, hier eine miasmatisch-contagiöse Krankheit, lässt sich wahrscheinlich auch direct von Mensch zu Mensch übertragen. Der Pilz, welcher Aktinomykose verursacht, wächst wohl zweifellos nicht nur innerhalb des menschlichen Organismus, und die Ansteckung der Menschen und der Thiere dürfte wohl häufiger durch Aufnahme des in der Aussenwelt gewachsenen Pilzes als durch Contagion erfolgen. Ob es einen Mikroorganismus

giebt, welcher von einem menschlichen Körper aus nur dann einen zweiten Menschen inficiren kann, wenn er dazwischen ausserhalb des menschlichen Körpers bestimmte Entwickelungsstadien durchläuft, ist noch fraglich. Immerhin bestehen zwischen Miasmen und Contagien auch heute noch wesentliche Unterschiede, indem bei Miasmen eine Uebertragung von Mensch zu Mensch unter den gewöhnlichen Verhältnissen nicht vorkommt, und die Mikroorganismen der contagiösen Krankheiten offenbar zum grossen Theil ausserhalb des Körpers nur selten Bedingungen finden, die ihnen eine Vermehrung gestatten. Besitzen sie gleichzeitig auch keine resistenten Dauerformen, welche sich unter verschiedenen Bedingungen in der Aussenwelt lange Zeit erhalten können, so pflegen die von ihnen hervorgerufenen Seuchen nach einiger Zeit zu erlöschen oder werden wenigstens auf einzelne kleine Herde, von denen aus sie gelegentlich sich wieder ausbreiten, beschränkt. Bilden die betreffenden Mikroorganismen sehr widerstandsfähige Dauerformen, so ist ein Erlöschen der Epidemie nicht zu erwarten, es sei denn, dass unter einer Bevölkerung keine empfänglichen Individuen mehr vorhanden sind (vergl. Cap. III dieses Abschnittes). Ein exquisites Beispiel für die erste Form der Infectionskrankheiten ist die Cholera, deren Mikroorganismus keine hinlänglich widerstandsfähigen Dauerformen bildet und welche danach in den inficirten Orten nach einiger Zeit zu erlöschen pflegt. Ein Beispiel einer andauernden unausrottbaren Krankheit bietet die Tuberculose, deren Organismen schwer zerstörbare Dauerformen bilden.

Man hat vorgeschlagen, an Stelle der Begriffe Miasmen und Contagien die Bezeichnungen ektogene und entogene Mikroorganismen zu setzen, indem man von der Vorstellung ausging, dass ein Theil der pathogenen Organismen in der Aussenwelt, ein anderer nur im Körper des Menschen sich vermehre. Will man damit sagen, dass ein Theil der pathogenen Organismen ihre Entwickelung wesentlich ausserhalb des menschlichen Organismus vollzieht und nur gelegentlich eine Excursion auf den Menschen macht, während andere meist innerhalb des menschlichen Körpers sich vermehren und nur selten ihre Entwickelungsbedingungen ausserhalb desselben finden, so hat diese Bezeichnung ihre gute Berechtigung, bietet jedoch vor der alten Benennung keine wesentlichen Vortheile.

In die Reihe der Entwicklungs- und Vermehrungsorte pathogener Mikroorganismen tritt nicht selten auch der Körper verschiedener Thiere, namentlich der Hausthiere, und zwar bald so, dass derselbe in annähernd gleicher Häufigkeit als Wirth der Parasiten dient (Tuberculose, Aktinomykose) wie der Mensch, bald so, dass er ihnen nur ausnahmsweise (Erysipelas), bald so, dass er für gewöhnlich das Object der Wirksamkeit der Spaltpilze (Rotz-, Maul- und Klauenseuche, Milzbrand, Hundswuth) bildet, während der Mensch nur ausnahmsweise davon befallen wird.

Die bei Thieren häufiger vorkommenden bakteritischen Infectionen pflegt man als **Zoonosen** zu bezeichnen. Sie haben für den Menschen insofern eine grosse Bedeutung, als vom kranken Thier aus eine Ansteckung des Menschen erfolgen und der betreffende Krankheitskeim auch dann sich erhalten kann, wenn von einem Hausstande kein menschliches Mitglied an der betreffenden Krankheit leidet.

Der Begriff Infectionskrankheit wird meist nur auf jene Formen miasmatischer und contagiöser Krankheiten angewendet, bei denen die Krank-

heit nicht lediglich als ein örtliches Leiden verläuft, oder wenigstens nicht als solches verlaufen muss, sondern ein mehr oder minder schweres Leiden des ganzen Organismus nach sich zieht. Es kommen indessen auch noch eine Reihe durch pflanzliche Organismen herbeigeführter localer und local bleibender Affectionen vor (Favus, Herpes tonsurans, Eczema marginatum, Impetigo contagiosa, Pityriasis versicolor, Lungenmykosen, Ohrmykosen, Soor), welche correcter Weise ebenfalls zu den Infectionskrankheiten gezählt werden sollten. Ein principieller Unterschied zwischen beiden besteht nicht, indem es sich bei beiden um **phytoparasitäre Infectionen** handelt. Immerhin ist die Differenz, welche in der Verbreitungsart und in der Verschiedenheit der Folgen für den Gesammtorganismus liegt, wichtig genug, um hervorgehoben zu werden, und es erscheint danach zweckmässig, sie als **locale Infectionskrankheiten** im engeren Sinne den anderen gegenüberzustellen. Sie sind dadurch charakterisirt, dass sie mit äusserst seltenen Ausnahmen local bleiben und den gesammten Organismus nicht, oder nur in unbedeutendem Maasse in Mitleidenschaft ziehen, während bei den andern Infectionskrankheiten wenigstens in einzelnen Stadien des Krankheitsverlaufs der gesammte Organismus leidet und der Process, auch wenn er wesentlich in Localerkrankungen besteht, mehr oder minder häufig auf dem Lymph- und Blutwege auf entferntere Organe übertragen wird.

Soweit die Untersuchungen reichen, werden fast alle parasitären allgemeinen Infectionskrankheiten durch Spaltpilze verursacht, die localen Infectionskrankheiten im engeren Sinne dagegen durch **Hyphomyceten.**

Neben den phytoparasitären giebt es noch eine kleinere Zahl von **zooparasitären Erkrankungen** d. h. Affectionen, welche durch thierische Parasiten hervorgerufen werden, die entweder in den von aussen zugänglichen Höhlen des Körpers wohnen oder aber in die Tiefe der Gewebe eindringen und dann zu Zuständen führen, welche als **Invasionskrankheiten** (Heller) bezeichnet werden.

Ihre Bedeutung steht hinter der der phytoparasitären Affectionen weit zurück, doch kommen thierische Parasiten (Trichina spiralis, Echinococcus, Ankylostoma duodenale) vor, welche unter Umständen tödtliche Krankheiten verursachen. Nach neuestens gemachten Beobachtungen gehört vielleicht auch die Malaria zu den Invasionskrankheiten und wird durch ein zu den Protozoen gehörendes Lebewesen verursacht.

Der Einfluss, welchen das Klima, die Beschaffenheit des Bodens, der Grundwasserstand, das Trinkwasser, die Wohnung, die Luft etc. auf die Gesundheit des Menschen ausüben, ist, abgesehen von den in § 5 — § 7 besprochenen Einwirkungen, wesentlich von der Anwesenheit krankheiterregender pflanzlicher und thierischer Parasiten abhängig. Trinkwasser kann stark verunreinigt sein und doch keine Gefahr für die Gesundheit bieten, solange es keine pathogenen Organismen enthält, und das Sinken des Grundwassers (Pettenkofer u. Buhl, *Sitzber. der Münchener Akad. 1864 II und Zeitschr. f. Biol. V und VI 1869 und 1870*; Schütz, *Zeitschr. f. prakt. Med. 1874*) wird nur dann gefährlich, wenn es Krankheitserreger beherbergt, welche aus den austrocknenden Erdschichten in die Athmungsluft des Menschen gelangen.

Literatur.

Duclaux, *Ferments et maladies, Paris* 1882, *und Le microbe et la maladie, Paris* 1886.
Hallopeau, *Traité élém. de pathol. gén., Paris* 1884.

Hecker, *Die grossen Volkskrankheiten des Mittelalters, herausgeg. v* **A. Hirsch**, *Berlin* 1865.
J. Henle, *Pathologische Untersuchungen, Berlin* 1840, *und Handb. der ration. Pathol. II, Braunschweig* 1853.
A. Hirsch, *Handb. der historisch-geographischen Pathologie I und II, Stuttgart* 1881 *u.* 1883.
Koch *und* **Gaffky**, *Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre* 1883 *nach Egypten und Indien entsandten Kommission, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte III. Bd., Berlin* 1887.
Liebermeister, *Ueber die Ursachen der Volkskrankheiten, Basel* 1865, *und Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie I, Leipzig* 1885.
v. Pettenkofer *und* **v. Ziemssen**, *Handbuch der Hygiene Bd. I—III.*
Sahli, *Ueber die modernen Gesichtspunkte in der Pathologie der Infectionskrankheiten, Samml. klin. Vorträge N.* 319/20, 1888.
Schnurrer, *Chronik der Seuchen, Tübingen* 1823—1825.
Soyka, *Art. Boden, Eulenburg's Realencyklopädie III. Bd.*
Virchow, *Ges. Abhandlungen aus dem Gebiete der öffentlichen Medicin und der Seuchenlehre, I und II, Berlin* 1879.
v. Ziemssen, *Handbuch der spec. Path. und Ther., II. u. III. Bd.*

II. Schädliche Wirkungen von Gewebserkrankungen auf andere Gewebe und den Gesammtorganismus.

§ 9. Die weitgehende Arbeitstheilung, durch welche jedem Organe des menschlichen Körpers eine bestimmte, für den Organismus mehr oder minder wichtige Funktion zugetheilt ist, die näheren Beziehungen, in welchen manche Organe zu anderen Organen stehen, bringen es mit sich, dass die krankhaften Funktionstörungen in diesem oder jenem Organe überaus häufig pathologische Zustände in anderen Organen, oder auch im ganzen Körper zur Folge haben.

Der Circulationsapparat und das in ihm enthaltene Blut haben Beziehungen zu sämmtlichen Geweben, und es haben danach sowohl Verminderung und Erkrankungen des Blutes, als auch Veränderungen der Gefässe überaus häufig krankhafte Zustände in diesem oder jenem Gewebe oder auch im ganzen Organismus zur Folge. Ist der Hämoglobingehalt des Blutes durch Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen (Oligocythaemie) oder durch eine pathologische Beschaffenheit derselben vermindert, oder ist das Hämoglobin durch Kohlenoxydgas (§ 7) zum Theil unfähig gemacht, den Sauerstoff der Luft aufzunehmen, so wird den Geweben des Körpers nicht mehr Sauerstoff in normaler Menge zugetragen, und es stellen sich, falls die Menge desselben unter einen gewissen Grad sinkt, Ernährungsstörungen ein, als deren Folgen häufig Verfettungszustände, unter Umständen sogar der Tod durch Lähmung der nervösen Centren eintreten.

Werden arterielle Gefässe durch Thromben oder Emboli (vergl. das nächste Cap. und den dritten Abschn.) oder durch Wandverdickungen, wie sie bei der als Arteriosclerose (vergl. den zweiten Abschn. der spec. pathol. Anatomie) bezeichneten Arterienerkrankung auftreten, verengt oder verschlossen, so stellen sich in den betreffenden Gefässgebieten localer Nahrungs- und Sauerstoffmangel, Local-Asphyxie, und weiterhin Degenerationsprocesse ein, welche überaus häufig mit Untergang der specifischen Gewebsbestandtheile, zuweilen auch der bindegewebigen Stützsubstanz enden.

Im Hirn und Rückenmark führen diese Gefässveränderungen zu ischämischen Erweichungsprocessen (vergl. den vierten Abschnitt), welche häufig genug Lähmungen, nicht selten auch den Tod zur Folge haben. Im Herzen stellen sich diffuse Verfettung oder locale Erweichung des Herzmuskels ein, denen zufolge die Herzthätigkeit gestört, häufig voll-

kommen insufficient wird. In den Nieren verfällt das secernirende Drüsenparenchym, mitunter auch ein Theil des Bindegewebes der Nekrose oder der Atrophie, und der Verlust dieser Substanzen führt zu localen oder ausgebreiteten Schrumpfungen, welche je nach ihrer Genese als embolische und als arteriosclerotische Atrophieen bezeichnet werden.

Im Magen führt Ischämie der Schleimhaut zu localen Geschwürsbildungen, in der Leber und in den Muskeln zu atrophischen Zuständen, kurz es kann sich kein Gewebe dem Einfluss einer länger dauernden Blutleere entziehen, und es spielen danach die Verengerungen und Verstopfungen von Arterien durch Gerinnung sowie durch Wanderkrankungen in der Pathologie eine überaus wichtige Rolle und sind nicht nur die Ursache anämischer Nekrose (vergl. den vierten Abschn.) und hämorrhagischer Infarctbildungen (vergl. den dritten Abschn.), sondern auch zahlreicher fortschreitender Organatrophieen. Für die Genese der letzteren hat namentlich die Arteriosclerose eine hervorragende Bedeutung, da sie im höheren Alter ein sehr häufiges Leiden bildet und in den verschiedensten Organen zu Gewebsdegenerationen Veranlassung gibt. Als Residuen solcher Entartungsprocesse enthalten die meisten der betroffenen Organe später narbige Herde, in denen das specifische Gewebe geschwunden, das Bindegewebe vermehrt ist.

Die rege Betheiligung des Gefässapparates an allen Entzündungsprocessen, (vergl. den sechsten Abschnitt), die Störung der Circulation durch die Alteration der Gefässwände, die Verlegungen und die Aenderungen der Gefässbahnen, welche zufolge der Verschliessung alter Gefässe durch wuchernde Endothelzellen oder durch Thromben, sowie zufolge Bildung neuer Gefässe zu Stande kommen, lassen es begreiflich erscheinen, dass auch bei allen länger dauernden Entzündungen die specifischen, auf eine geregelte Ernährung angewiesenen Gewebsbestandtheile degeneriren und dann häufig nur unvollkommen durch Bindegewebe ersetzt werden. Ganz besonders macht sich dies bei den chronischen Entzündungen der drüsigen Organe geltend, bei welchen die Wucherungen der Endothelzellen der Blutgefässe häufig zu Gefässverschluss führt.

Finden aus dem Darmrohr profuse wässerige Entleerungen statt, so verarmt der Organismus an Wasser; können dem Darmtractus zufolge Verengerungen des Oesophagus oder des Pylorus nicht mehr hinlänglich Speisen zugeführt werden, oder sind der Magen und der Darm nicht mehr im Stande, die ihnen zugeführten Speisen zu verdauen und in die Säftemasse des Körpers überzuführen, so verarmt der Körper an Eiweiss und Fett. Gelangen resorptionsfähige giftige Substanzen in den Darmkanal oder werden solche aus den eingeführten Speisen gebildet, so sind Vergiftungen des Nervensystemes die Folge.

Vermag das Herz das ihm zugeflossene Blut nicht mehr in normaler Weise auszutreiben, so entstehen Stauungsveränderungen in den rückwärts gelegenen Organen. Ist die Respiration behindert oder unvollkommen, so erleidet auch die Zusammensetzung des Blutes Veränderungen. Flüssigkeitsansammlung im Thoraxraum hat Compression, Behinderung der Exspiration bei offener Inspiration hat Blähung und weiterhin Atrophie der Lunge zur Folge. Ist ein Theil der Lunge durch chronische Entzündungsprocesse verödet, so wirkt die inspiratorische Erweiterung des Thorax nur noch auf die functionirenden Lungentheile, die dadurch stärker gebläht und schliesslich zufolge der abnormen Dehnung atrophisch werden.

Durch Vergrösserung der Leber werden die Nachbarorgane verdrängt; Erkrankungen des Leberparenchyms und der Gallengänge haben häufig Störungen der Gallensecretion und der Blutcirculation in der Leber und damit Uebertritt von Galle in das Blut, Icterus und Stauungen im Gebiete der Pfortader mit Ascites zur Folge.

Behinderung des Abflusses des Urins aus den Ureteren erschwert die Secretion der Nieren und führt zu Atrophie derselben. Reichliche Eiweissabscheidungen im Urin führen zu Eiweissverarmung des Körpers, mangelhafte Entfernung der Schlacken des Stoffwechsels durch die Nieren hat Verunreinigung des Blutes und der Gewebssäfte und diese selbst häufig wieder Vergiftungen des Centralnervensystemes (Urämie) zur Folge. Verlust grösserer Mengen von Nierenparenchym führt zu Druckerhöhung im Aortensystem, zu Steigerung der Herzthätigkeit und zu Herzhypertrophie.

Steigerung der Circulationshindernisse in der Lunge durch Lungenerkrankungen hat häufig Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens zur Folge. Hindernisse der Blutentleerung am Aortenostium führen zu Hypertrophie des linken Ventrikels. Stenose und Insufficienz der Mitralis haben eine Rückstauung des Blutes nach dem rechten Herzen zur Folge, welche durch Hypertrophie des letzteren ausgeglichen wird oder sich rückwärts bis in das venöse System des grossen Kreislaufs geltend macht.

Eine schiefe Stellung des Beckens hat Verkrümmung der Wirbelsäule, Steifheit und Unbrauchbarkeit eines Gelenkes haben Inactivitätsatrophie der zugehörigen Muskeln zur Folge.

Erkrankungen des Centralnervensystemes können Functionsstörungen und anatomische Veränderungen in jedem der Körperorgane, in Drüsen, Muskeln, Haut, Knochen, Lunge, Herz, Darm etc. nach sich ziehen, welche theils auf Steigerung, theils auf Herabsetzung und Aufhebung der Nervenerregungen, theils auf Circulationsstörungen, theils auch auf eine Aufhebung des trophischen Einflusses der Nerven auf die mit ihnen in Beziehung stehenden Gewebe zurückzuführen sind. Verlust der grossen Ganglienzellen der vorderen Hörner des Rückenmarkes führt zu rapidem Schwund der zugehörigen peripheren Nerven und Muskeln. Gelähmte Extremitäten werden atrophisch. Erkrankungen im Gebiete des Respirationscentrums und der Gefässcentren führen zu Störungen der Respiration und der Circulation. Nach Verletzungen bestimmter Theile der Medulla oblongata, nach Erschütterungen des Gehirnes und Rückenmarkes, bei Anwesenheit von Geschwülsten im Gehirn, nach psychischen Affectionen kommen Aenderungen des Stoffwechsels vor, welche in der Secretion eines zuckerhaltigen Urines (Diabetes mellitus) ihren Ausdruck finden. Reizungen peripherer Nerven können auf reflectorischem Wege an anderen Stellen des Körpers abnorme Empfindungen und Bewegungen sowie Circulationsstörungen verursachen. Lähmung der beiden Vagi oder der von ihnen abgehenden, als Nervi recurrentes bezeichneten Aeste durch entzündliche Veränderungen oder durch Druck von Seiten benachbarter Lymphdrüsen etc. kann Lungenentzündung zur Folge haben, indem die damit verbundene Lähmung der Kehlkopfmuskeln Fremdkörpern den Eintritt in die Lunge bei der Inspiration gestattet. Krankhafte Zustände in Nerven der Haut können zu entzündlichen Blaseneruptionen (Herpes Zoster) in der Haut führen.

Wird bei einem jüngeren Individuum sämmtliches Schilddrüsengewebe durch Operation entfernt, so stellen sich eigenartige Ernährungs-

störungen ein, welche namentlich durch anämische Zustände, durch ein verringertes Wachsthum des Skeletes und durch Idiotie charakterisirt sind.

Die **Wirkungsweise erkrankter Organe** ist, wie sich aus den mitgetheilten Beispielen ergibt, eine **sehr mannigfaltige**. Am häufigsten sind es das Blut und die Gewebssäfte, durch deren Vermittelung ein Organleiden Folgezustände für verschiedene andere Organe und den Gesammtorganismus nach sich zieht. Sodann kann auch das Nervensystem, falls es an irgend einer Stelle in leidenden Zustand versetzt wird, an entfernten Stellen secundäre Leiden setzen. Im Uebrigen beschränken sich die schädlichen Einflüsse kranker Organe auf solche Organe, welche zu denselben in näherer räumlicher oder functioneller Beziehung stehen.

III. Die Metastase und die Embolie.

§ 10. Werden an irgend einer Stelle des Körpers gelegene Substanzen durch den Lymph- oder den Blutstrom an eine andere Stelle des Körpers getragen und kommen sie dort in sichtbarer Form zur Ablagerung, so wird der Process als eine **Metastase** bezeichnet. Die zur Uebertragung gelangenden Substanzen sind theils feste corpusculäre, der anatomischen Untersuchung direct zugängliche, theils in Lösung befindliche Körper, welche erst am Orte der Uebertragung aus ihrer Lösung ausgeschieden werden.

Unter den corpusculären Elementen, welche im Körper durch den Blutstrom verschleppt werden, gibt es zunächst eine Gruppe unlöslicher und zugleich lebloser, aus feinsten Partikeln bestehender Substanzen, welche aus der Aussenwelt in den Organismus gelangt sind und welche man als **Staubkörper** bezeichnen kann. Die grosse Mehrzahl derselben kommt mit der Athmungsluft in den menschlichen Organismus und dringt von der Lunge aus in dessen Gewebe ein. Ein geringerer Theil kann auch von unabsichtlich oder absichtlich gesetzten Wunden (Tättowiren) aus in die Gewebe vordringen. Am häufigsten handelt es sich um Russ, Kohlen- und Steinstaub, seltener um Metall-, Porzellan-, Tabak-, Haar- oder irgend welchen anderen Staub. Bei dem Tättowiren der Haut spielen neben Russ auch Zinnober und andere körnige Farbstoffe eine gewisse Rolle.

Wie sich die Gewebe des Organismus gegenüber diesen Körpern verhalten, wird an anderen Stellen (vergl. das III. Cap. des sechsten Abschnittes, sowie das IX. Cap. des vierten Abschnittes) besprochen werden, an dieser Stelle sei nur erwähnt, dass dieser Staub theils frei, theils in Zellen eingeschlossen zunächst in den der Eintrittspforte nahen Geweben, weiterhin aber auch in den Lymphgefässen und in den Lymphdrüsen abgelagert wird. In letzteren kann er zeitlebens zurückgehalten werden, doch ist bei reichlicher Ablagerung die Möglichkeit gegeben, dass er von da aus weitergelangt, und zwar namentlich dann, wenn die Lymphdrüsen zufolge der massenhaften Ablagerung in Erweichung gerathen und in ihrer Umgebung Entzündung und Wucherung verursachen. Am häufigsten kommt es dabei zur Verschmelzung der Lymphdrüsen mit benachbarten Venen, so besonders am Lungenhilus, worauf schliesslich der Inhalt der Drüse bald rascher, bald langsamer in das Lumen des Gefässes hineingeräth und vom Blutstrom weitergetragen wird. Nach

Arnold kann Staub von der Lunge aus auch direct in die Gefässwände eingelagert werden und allmählich bis in die Intima vordringen. Wahrscheinlich können von erweichten Drüsen aus Partikelchen auch von Neuem in den Lymphstrom gerathen und, falls nicht in die Lymphbahn eingeschobene Lymphdrüsen sie zurückhalten, dem Blutstrom zugeführt werden. Denkbar ist auch, dass erweichende Lymphdrüsen direct in den Ductus thoracicus einbrechen.

Wie zahlreiche Experimentaluntersuchungen, die zum Theil der neuesten Zeit angehören, ergeben haben, bleibt in die Gefässe eingedrungener Staub nur ausserordentlich kurze Zeit in der Blutbahn, so dass selbst grosse Mengen, welche künstlich in eine Vene gebracht werden, in wenigen Stunden aus dem circulirenden Blute verschwinden. Die grösste Masse lagert sich zunächst in den Capillaren der Leber, der Milz und des Knochenmarks ab und ist dabei theils in Leukocyten eingeschlossen, theils frei, klebt alsdann jedoch der Innenfläche der Endothelzellen an. Nach kurzer Zeit beginnt auch schon ein Austritt der körnchenhaltigen Leukocyten aus der Blutbahn, so dass sich der Staub mehr und mehr in dem Gewebe ansammelt, wo er theils in Wanderzellen, theils in fixen Zellen eingeschlossen, theils auch frei lange Zeit, unter Umständen auch zeitlebens liegen bleiben kann. Ein Theil wird indessen innerhalb der Lymphbahnen weitergeschleppt und anderswo, namentlich in den portalen und coeliacalen Lymphdrüsen, abgelagert. Noch andere Staubzellen können nach Untersuchungen von Kunkel und Siebel von den Lungencapillaren und dem Parenchym der Tonsillen, wahrscheinlich auch von andern lymphoiden Apparaten des Darmes aus an die Oberfläche der betreffenden Hohlräume gelangen und so nach aussen geschafft werden. Von der Leber werden Staubkörnchen auch in der Galle abgeschieden. Nach Beobachtungen, die man an entzündeten Organen nicht selten zu machen Gelegenheit hat, können aus der Lunge, dem Darmtractus und anderen Organen an die Oberfläche wandernde Leukocyten im Gewebe liegende Partikel in grosser Menge an die Oberfläche schleppen und auf diese Weise das Gewebe reinigen.

Eine zweite Gruppe von körperlichen Substanzen, welche gelegentlich durch den Blutstrom verschleppt werden, werden durch **Gewebstrümmer** sowie durch **abgestorbene, geronnene und zerfallene Blutbestandtheile** gebildet. Von den ersteren gelangen am häufigsten Fetttropfen, seltener ganze Zellen (Jürgens, v. Recklinghausen) oder Bruchstücke von solchen in die Blutbahn, und zwar dann, wenn durch irgend ein Trauma oder durch einen anderen krankhaften Process, wie z. B. Blutungen, Gewebe zertrümmert wird. Am häufigsten handelt es sich um Quetschung und Zertrümmerung von Fettgewebe, wie es in den verschiedenen Panniculi vorkommt, doch können auch Theile zertrümmerten Lebergewebes (Jürgens, v. Recklinghausen, Zenker, Schmorl, Klebs) in die Blutbahn gerathen. Bei krankhaften Zuständen der Intima des Herzens oder der Gefässe können auch degenerirte Endothelien, zerfallende degenerirte Gewebsmassen des Bindegewebes der Intima, Klappenstücke und Aehnliches in die Gefässbahn gelangen. Bruchstücke und Trümmer von Blutkörperchen können sowohl aus hämorrhagischen Herden als auch aus den Gefässen selbst, innerhalb welcher das Blut unter dem Einfluss verschiedener Schädlichkeiten zerfällt (vergl. den ersten Abschnitt des speciellen Theiles), dem Blutstrom sich beigesellen. Geronnene Blutmassen gerathen dagegen dann in die Circulation, wenn Thromben (vergl. den nächsten Abschnitt) d. h. in

den Gefässen geronnene Blutbestandtheile sich in toto oder in Bruchstücken loslösen.

Das Schicksal der letztgenannten Substanzen ist zum grossen Theil abhängig von deren Grösse und physikalischen Beschaffenheit. Alle Stücke, welche das Lumen der Capillaren an Grösse übertreffen, bleiben im Gebiet der Arterienäste stecken (Fig. 4 *b*) und führen hier meist zu Verstopfung derselben. Am häufigsten geschieht dies bei losgeschwemmten Thromben oder Bruchstücken von solchen, während die Fetttropfen gewöhnlich bis in das Capillarsystem gelangen und hier theils liegen bleiben, theils auch das Rohr passiren, um erst später an irgend einer andern Stelle stecken zu bleiben. Da das Fett jeweilen zunächst in die Venen des Körpers gelangt und von da dem Herzen zugeführt wird, so häufen sich die Fetttropfen vornehmlich in den Capillaren der Lunge an, gelangen aber weiterhin auch durch die Lunge hindurch in die Capillaren des grossen Kreislaufs, wobei sie namentlich in den intertubularen und glomerularen Capillargefässen der Nieren, z. Th. auch in den Capillaren des Gehirnes zur Beobachtung gelangen.

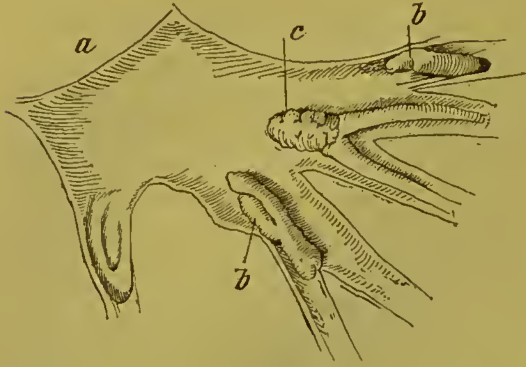


Fig. 4. Multiple Emboli in den Aesten der Lungenarterie nach Thrombose des rechten Vorhofes. *a* Arterienast. *b* Embolus. *c* Embolus, an den sich eine Thrombose angeschlossen hat.

Wenn grössere Partikel im Blute circuliren und in Arterien oder in Capillaren angehalten werden, so nennt man dieselben gewöhnlich **Emboli** oder **Pfröpfe** und bezeichnet den Vorgang des Hineinwerfens derselben in die Zweige des Arteriensystems als **Embolie**. Sie ist danach nur eine besondere Form der Metastase, welche durch Verschleppung grösserer, in den arteriellen Gefässen stecken bleibender und dieselben verschliessender Partikel gekennzeichnet ist. Wo jeweilen diese Pfröpfe zur Ruhe gelangen, hängt von der Bahn, in die sie gerathen sind, sowie von ihrer Grösse ab. Da Thromben sich sowohl in den Körpervenen, im rechten Herzen und in den Pulmonalarterien, als auch in den Lungenvenen, dem linken Herzen und den Körperarterien bilden können (vergl. den dritten Abschnitt), so sind Embolieen in sämmtlichen Arterien des grossen und kleinen Kreislaufes möglich, und es bleiben die Emboli häufig an Theilungsstellen von Arterien stecken, wo sie die reitenden Emboli bilden (Fig. 4 *c*). Nach Beobachtungen von Heller und v. Recklinghausen können aus der grossen Hohlvene des Körpers gelegentlich auch Pfröpfe in die peripherwärts gelegenen Venenäste geschleudert werden, und zwar dann, wenn durch Hustenstösse oder durch Compression des Thorax der Druck im Thorax rasch steigt und so in den grossen Hohlvenen rückläufige Wellen entstehen. v. Recklinghausen bezeichnet diese Art der Metastase als retrograden Transport.

Eine entsprechende, dem normalen Strom entgegengesetzte Metastase kann man nicht selten bei Geschwulstmetastasen innerhalb des Lymphgefässgebietes beobachten, wenn Verschluss der abführenden Lymphkanäle eine Veränderung der Stromesrichtung der Lymphe nach sich zieht.

Die Folgen arterieller Embolie sind, wie im nächsten Abschnitte näher auseinandergesetzt werden wird, stets Störungen der Circulation, welche indessen meistens nach einiger Zeit mehr oder minder vollkommen wieder ausgeglichen werden. Capillare Fettembolieen verursachen nur, wenn sie in grosser Menge vorhanden sind, nachweisbare Circulationsstörungen, können indessen in letzterem Falle zur Bildung von Oedemen (Virchow) Veranlassung geben. Weiterhin verfällt das Fett dem Stoffwechsel.

Kleine Trümmer von Thromben, abgestorbene rothe Blutkörperchen oder Bruchstücke von solchen, verfettete und zerfallene Endothelzellen etc. werden ähnlich den Staubkörpern theils frei, theils in Zellen eingeschlossen sehr bald aus der Circulation geschafft und gelangen namentlich in die Milz, die Leber und das Knochenmark, wo sie weitere Veränderungen erleiden und zerstört werden, doch können die Zerfallsproducte des Blutes längere Zeit bestehende, gefärbte und ungefärbte Ablagerungen in den genannten Organen bilden (vergl. das IX. Cap. des vierten Abschnittes).

Eine dritte Gruppe von Körpern, welche Metastasen bilden, sind **lebende Zellen**, welche aus wuchernden Gewebsherden theils durch die Bahnen der Lymphe, theils durch directen Einbruch in die Blutgefässe in die Blutbahn gelangen und innerhalb derselben nach andern Organen verschleppt werden. Dieser Vorgang kommt dann zur Beobachtung, wenn sich im Körper **Geschwülste** entwickeln, und die Metastase der von den Geschwülsten stammenden lebenden Zellen führt durch Wucherung der eingeschleppten Zellen zur Bildung von **metastatischen Tochtergeschwülsten**, welche bei Verschleppung der Keime durch die Lymphbahn zunächst in den Lymphgefässen und Lymphdrüsen, bei directem Einbruch in die Blutgefässe dagegen sich in jenem Gebiete der Blutbahn entwickeln, wohin der Blutstrom die eingedrungenen Keime führt (Näheres s. im siebenten Abschnitt).

Als eine vierte Gruppe von Metastasen kann man alle jene Vorgänge zusammenfassen, bei welchen **pflanzliche** oder **thierische Parasiten** in die Circulation gelangen. Finden sie dabei keine ihnen zusagende Entwickelungsbedingungen, so werden sie in kürzester Zeit aus der Blutbahn eliminirt und unter dem Einfluss des Stoffwechsels zerstört. Sind sie im Stande, sich irgendwo weiter zu entwickeln, so entstehen **metastatische Infections-** und **Invasionsherde**, welche ihren Sitz theils in dem Gefässapparat selbst haben, theils von da aus in die angrenzenden Gewebsparenchyme einbrechen (Näheres s. im neunten bis elften Abschnitt). Enthält ein losgelöstes Thrombusstück Gewebsnekrose, Entzündung und putride Zersetzung erregende Organismen, so gesellt sich zur Embolie mit den daran sich anschliessenden Circulationsstörungen Eiterung und Verjauchung, d. h. eine Uebertragung desselben Processes, der sich auch schon am Orte der ersten Infection abgespielt hatte.

Als eine fünfte Gruppe metastatischer Processe kann man endlich jene Vorgänge zusammenfassen, bei denen entweder **Bestandtheile des menschlichen Körpers in Lösung** übergehen und in gelöstem Zustande verschleppt und danach wieder **in fester Form ausgeschieden** werden, oder aber **gelöst aus der Aussenwelt aufgenommene Substanzen** sich in dem Gewebe **in fester Form abscheiden**. Am häufigsten kommt es vor, dass Gallenfarbstoffe innerhalb der Leber ins Blut aufgenommen werden und danach die verschiedensten Gewebe durchtränken und gleichzeitig körnige oder auch krystallinische Abscheidungen

von Gallenfarbstoff bilden. Nicht selten gelangt auch das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen in Lösung und wird in Form von Tropfen, Körnern und Krystallen in Milz, Leber und Niere abgeschieden. Es können ferner auch Derivate des Blutfarbstoffes aus Hämorrhagieen, sowie Muskelfarbstoff aus Muskeln (Fröhner) in das Blut aufgenommen und in den genannten Organen ausgeschieden werden.

Werden bei rascher Resorption von Skelettheilen Kalksalze in grösseren Mengen in Lösung gebracht, so können in der Lunge, in der Magenschleimhaut und in den Nieren Kalkablagerungen auftreten. Bei Gicht bilden sich harnsaure Ablagerungen in den Weichtheilen der Gelenke, im Ohrknorpel, in den Sehnenscheiden und im subcutanen Gewebe.

Werden zu medicamentösen Zwecken längere Zeit hindurch Silberpräparate durch den Darm in den Organismus eingeführt, so können sich im Bindegewebe der Haut, in den Glomeruli und dem Bindegewebe der Marksubstanz der Nieren, in der Intima der grossen Gefässe, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, im Bindegewebe der Darmzotten, in den Plexus chorioides der Hirnventrikel und in den serösen Häuten feine Silberkörner ablagern, welche den genannten Theilen ein graubraunes Aussehen verleihen.

Da hierbei die epithelialen Gewebe und das Gehirn frei bleiben, so findet also eine Auswahl der Gewebe statt, und zwar eine Auswahl, die wesentlich von derjenigen abweicht, welche bei metastatischer Ausscheidung corpusculärer Elemente beobachtet wird. Es ist wohl anzunehmen, dass für die Ausscheidung und den Niederschlag in Lösung befindlicher Substanzen die chemisch-physikalische Beschaffenheit und die functionelle Thätigkeit der mit den betreffenden Substanzen in Berührung kommenden Gewebe von entscheidendem Einfluss ist (vergl. das IX. Cap. des vierten Abschnittes).

Gelangt in irgend einer Weise eine grössere Menge von **Luft** in das rechte Herz, ein Ereigniss, das namentlich bei Verletzung in der Nähe der Brusthöhle gelegener Venenstämme, seltener nach Eröffnung von Venenbahnen, z. B. von Magenvenen durch ulceröse Processe vorkommt, so bildet sie mit dem Blute eine schaumige Masse, welche die Contractionen des Herzens nur ungenügend auszutreiben vermögen. In Folge dessen erhält das linke Herz nur wenig oder gar kein Blut, der Aortendruck sinkt, und das betreffende Individuum geht rasch zu Grunde. Gelangt Luft nur in geringer Menge oder nur successive in den Blutstrom, so wird sie in Form von Luftblasen von demselben weitergeführt und kann im ganzen Körper kreisen. Grössere Mengen bleiben zeitweise in den kleinen Gefässen stecken, führen zu Verschluss derselben und geben dann zu Circulationsstörungen, welche Störungen der Hirn- und Athmungsfunction verursachen können, Veranlassung. Nach einer gewissen Zeit wird die Luft resorbirt.

Arnold ist, gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, der Meinung, dass die Lymphdrüsen ein vollkommen sicheres Filtrum für eingeführten Staub bilden, und dass sonach Metastase des Staubes nur durch einen Einbruch der Lymphdrüsen in die Blutbahn möglich ist. Soweit die Drüsen noch nicht zu sehr verändert sind, scheint mir seine Ansicht richtig. Ich glaube indessen, dass, wenn die Lymphdrüsen in Folge von Ueberladung mit Staub erweichen, sie gelegentlich auch staubhaltige Zerfallsmassen an die von ihnen abgehenden Lymphbahnen abgeben können.

Wie später (vergl. das III. Cap. des sechsten Abschnittes) näher auseinandergesetzt wird, ist es eine nie fehlende Erscheinung, dass da, wo Fremdkörper oder abgestorbene Gewebsmassen in einem lebenden Gewebe liegen, Wanderzellen erscheinen, welche, sofern dies möglich ist, von den vorhandenen corpusculären Substanzen mehr oder weniger in sich aufnehmen. Dieses Material wird alsdann weitergeschleppt, und zwar vornehmlich nach den Lymphgefässen und Lymphdrüsen. Sehr wahrscheinlich wird ein Theil dieses Materiales, sofern es sich dazu eignet, zur Ernährung der Zellen benutzt (ZIEGLER, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875*). Manches spricht auch dafür, dass durch die Wanderzellen auch anderen Zellen Nährstoffe zugetragen werden, dass sie sonach nicht nur unbenutzbare Fremdkörper, sondern auch weiter benutzbares Material nach andern Orten tragen.

Nach SIEBEL und KUNKEL werden in die Blutbahnen von Fröschen injicirte Zinnober- und Indigokörner sehr rasch von Leukocyten aufgenommen, und schon nach ein bis zwei Stunden sind keine Körner mehr frei in der Blutbahn. Nach 24 Stunden sind auch die körnchenhaltigen Leukocyten aus dem circulirenden Blute verschwunden und liegen dann grösstentheils zusammengeballt in Capillaren, am reichlichsten in den Capillaren der Milz, der Leber, des Knochenmarkes und der Lunge, spärlicher in den Capillaren der Nieren, noch spärlicher in den Capillaren der Lunge und des Herzfleisches.

Schon nach zwei Stunden liegen einige körnchenhaltige Zellen und freie Körnchen extravasculär und nach einigen Tagen haben fast sämmtliche die Gefässe verlassen. Die Körnchen liegen dann theils in Wanderzellen, theils in fixen Zellen, sowie in den freien Zellen der Milzpulpa (PONFICK) und des Knochenmarks. Sie sind in den genannten Organen auch noch nach Wochen zu finden (HOFFMANN, LANGERHANS). Sowohl bei Fröschen als bei Hunden gelangt ein Theil der Körnchenzellen in das Lumen der Alveolen und Bronchiolen und wird somit nach aussen geschafft. In der Leber haften die Farbstoffpartikel kurze Zeit nach der Injection zu einem grossen Theil an den Endothelien der Lebercapillaren fest, ein anderer Theil liegt in Leukocyten, die weiterhin aus dem Gefässsystem austreten. Von da gelangen dieselben zu einem grossen Theil in die Leberlymphgefässe und weiterhin in die Lymphdrüsen. Ein Theil der Körnchen endlich wird mit der Galle abgeschieden, doch ist der Weg, den sie nehmen, nicht zu verfolgen. Bei Hunden häufen sich Farbstoffkörnchen auch in den Tonsillen an und werden im Innern von Leukocyten durch die Epitheldecke hindurch an die Oberfläche geschafft.

Nach FLÜGGE und WYSSOKOWITSCH (*Zeitschrift für Hygiene I*) verschwinden nicht pathogene, ins Blut von Versuchsthieren injicirte Bakterien sehr bald aus der Circulation, während pathogene erst an Zahl sehr bedeutend abnehmen, um später allmählich wieder zuzunehmen. Eine Ausscheidung durch die Nieren findet bei gesundem Gewebe nicht statt. Die nicht pathogenen Bakterien werden namentlich in der Leber, der Milz und dem Knochenmark abgelagert und gehen bald zu Grunde. Sporen können sich dagegen Tage, ja sogar Monate lang am Leben erhalten.

Literatur über Staubmetastase.

J. Arnold, *Staubinhalation und Staubmetastasen, Leipzig* 1885.
Cohnheim, *Ueber Entzündung und Eiterung, Virch. Arch.* 40. *Bd.*
Gaertner, *Ueber die Beziehung des schwarzen Pigmentes in der Leber, Milz und Nieren zu den Kohlenstaubablagerungen, I.-D. Strassburg* 1885.
Hoffmann *und* **Langerhans,** *Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers, Virch. Arch.* 48. *Bd.*

Oekonomides, *Ueber die chronischen Bronchialdrüsenaffectionen, I.-D. Basel* 1882.
Ponfick, *Ueber die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, Virch. Arch.* 48. *Bd.*
v. Recklinghausen, *Virch. Arch.* 28. *Bd. und Allgemeine Pathologie des Kreislaufs, Stuttgart* 1883.
v. Recklinghausen *und* **Hoffmann**, *Ueber die Herkunft der Eiterkörperchen, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1867.
Roth, *Ueber Metastasen von Kalk, Fett und Kohlenstaub, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte XIV* 1884.
Siebel, *Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn, Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886.
Slavjanski, *Exper. Beiträge zur Pneumoconiosislehre, ib.* 48. *Bd.*
Soyka, *Kohlenstaubmetastase, Prager med. Wochenschr.* 1878.
Weigert, *ebenso, Fortschr. der Med. I* 1883.

Literatur über Fettembolie.

Beckmann, *Virch. Arch.* 9. *Bd.*
Bruns, *Die Lehre von den Knochenbrüchen, Stuttgart* 1886.
Busch, *Virch. Arch.* 35. *Bd.* 1866.
Flournoy, *Contrib. à l'étude de l'embolie graisseuse, Strasbourg* 1878.
Hamilton, *Lipaemia and fat embolism in the fatal dyspnoea and coma of Diabetes, Edinburgh med. Journal* 1879.
Jürgens, *Fettembolie und Metastase von Leberzellen bei Delirium tremens, Tagebl. der Naturforschervers. in Berlin* 1886.
Niederstadt, *Ueber Embolie der Lungencapillaren mit Fett bei Osteomyelitis, In.-D. Göttingen* 1869.
v. Recklinghausen, *Deutsche Chir., Lief.* 1 *u* 2.
Scriba, *D. Zeitschr. f Chir.* 1879.
Virchow, *Berl. klin. Wochenschr.* 1886 *N.* 30, *sein Arch.* 5. *Bd. und Ges. Abhandlungen* 1856.
Wagner, *Arch. der Heilk. III* 1862.
Zenker, *Beitr. z. norm. und pathol. Anat. der Lunge*, 1862.

Literatur über Leberzellenmetastase.

Jürgens, *l. c.*
Klebs, *Multiple Leberzellenthrombose, Beiträge z. path. An. u. z. allg. Path. v. E. Ziegler III. Bd.* 1888.
Schmorl, *Zwei Fälle von Leberruptur mit embol. Verschleppung von Lebergewebe, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.*
Zenker, *Ein Fall von Schussverletzung der Leber mit embolischer Verschleppung von Lebergewebe, ib.* 42. *Bd.* 1888.

Literatur über Kalkmetastase.

Chiari (*Verkalkung d. Lunge*), *Wiener med. Wochenschr.* 1878.
Grohe, *Virch. Arch.* 13. *Bd.*
Küttner, *ib.* 15. *Bd.*
Prévost, *Revue de la Suisse rom.* 1882.
Roth (*metastat. Herzverkalkung*), *Correspbl. f. Schweizer-Aerzte* 1884.
Virchow, *Virch. Arch.* 8. *Bd.*

Literatur über rückläufige Metastase.

Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, Berlin* 1860.
Heller, *Zur Lehre von den metastatischen Processen in der Leber, D. Arch. f. klin. Med.* 7. *Bd.* 1870.
v. Recklinghausen, *Ueber die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefässen, Virch. Arch.* 100. *Bd.*

Literatur über Lufteintritt in die Venen.

Couty, *Étude expér. sur l'entrée de l'air dans les veines, Gaz. méd. de Paris* 1876.
Fischer, *Ueber die Gefahren des Lufteintritts in die Venen während einer Operation, Samml. klin. Vorträge N.* 113 *und Deutsche Chir. Lief.* 18, 1885.
Jürgensen, *Klinisch experimentelle Beobachtungen über Lufteintritt in die Venen, Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 31. *Bd., und Luft im Blute, ib.* 41. *Bd.* 1887.
Panum, *Exper. Beiträge zur Lehre von der Embolie, Virch. Arch.* 25. *Bd.*
Passet, *Ueber Lufteintritt in die Venen, Arbeiten a. d. path. Institut zu München* 1886.

IV. Disposition und Immunität. Vererbung von Krankheiten und Entstehung erblicher Krankheiten und Missbildungen.

§ 11. Die Widerstandsfähigkeit der Gewebe des menschlichen Organismus gegen die in §§ 5—8 aufgeführten Schädlichkeiten ist bei den einzelnen Individuen eine höchst ungleiche, so dass durch die nämliche Schädlichkeit ein Theil derselben in mehr oder minder leidenden Zustand versetzt, während ein anderer Theil dadurch nicht afficirt wird.

An heissen Sommertagen vertragen es Viele nicht, sich den Strahlen der Sonne auszusetzen, während Andere unter den nämlichen Bedingungen schwere Arbeiten zu verrichten vermögen. Von Soldaten, die an heissen Tagen anstrengende Märsche auszuführen haben, erkrankt nur ein grösserer oder geringerer Procentsatz an Hitzschlag, trotzdem alle unter den nämlichen Bedingungen sich befinden. Feste Gegenstände, welche eine hohe Temperatur besitzen, vermögen Manche unbeschadet ihrer Haut in die Hände zu nehmen, während Andere sich dadurch die Finger verbrennen. Verrichtung angestrengter geistiger Arbeit lässt zahlreiche Individuen bei vollkommenem Wohlbefinden, während andere durch die nämliche Arbeit in einen dauernden Ermüdungszustand, der sie zu weiterer Arbeit unfähig macht, versetzt werden. Stunden andauernde Muskelarbeit vermögen Viele auszuführen, ohne eine Ermüdung zu verspüren, während bei Anderen nach Verrichtung der nämlichen Arbeit die Muskeln ihren Dienst versagen und in einen bei Berührung und bei Bewegung schmerzenden Zustand gerathen.

Die Besteigung hoher Berge, sowie Luftballonfahrten sind für Viele durchaus gefahrlos und mit keinerlei Beschwerden verbunden, während sich bei anderen Athemnoth, Ohnmachts- und Schwächegefühl einstellen. Eine bestimmte Dosis einer giftigen Substanz kann ein Individuum in leidenden Zustand versetzen, vielleicht sogar tödten, während ein anderes Individuum nach Genuss derselben Dosis keine Aenderung seines Befindens verspürt. Rei einzelnen Individuen treten nach Genuss von Krebsen oder von Erdbeeren eigenthümlich juckende Hautaffectionen (Urticaria) auf, während die meisten Menschen dieselben essen können, ohne dass krankhafte Erscheinungen sich zeigen.

In einer Stadt, in welcher die Cholera herrscht, erkrankt stets nur ein mehr oder minder grosser Procentsatz der Bevölkerung und Viele von denen, welche sich der Ansteckung vielfach aussetzen, bleiben verschont. Von Kindern derselben Familie, welche alle der Infection durch das Gift der Diphtherie oder des Scharlachs in gleicher Weise ausgesetzt sind, erkrankt nur ein Theil, und die Mehrzahl der erwachsenen Individuen, welche Scharlach- oder Diphtheriekranke pflegen, bleiben von der Erkrankung verschont.

Werden Individuen durch irgend eine Schädlichkeit auffallend leicht krank gemacht, so bezeichnen wir diesen Zustand als eine **Disposition** zu der betreffenden Krankheit. Erweist sich ein anderes Individuum einer Schädlichkeit gegenüber als sehr resistent, so nennen wir diese Eigenschaft eine **Immunität** und unterscheiden je nach dem Grade derselben eine relative und eine absolute Immunität.

Disposition und Immunität sind in der Organisation der betreffenden Individuen, in specie der einzelnen Gewebe derselben begründet, doch ist es in vielen Fällen nicht zu sagen, worin die Immunität oder die Disposition gelegen ist.

Verträgt ein Individuum höhere Aussentemperaturen sehr gut, so werden wir annehmen dürfen, dass dessen Vorrichtungen für die Regulirung der Wärmeproduction und Abgabe sehr gut arbeiten; Haut, welche gegen heisse Gegenstände sich wenig empfindlich zeigt, muss durch eine dicke verhornte Epidermislage gut geschützt sein. Worin es aber begründet ist, dass manche Individuen gegen Gift, wie z. B. Morphium, oder gegen bestimmte bakteritische Infectionen sehr widerstandsfähig sind, während andere äusserst leicht dadurch afficirt werden, ist nicht zu sagen.

Die Widerstandsfähigkeit gegen manche Gifte, wie z. B. gegen Morphium und Arsenik, kann durch chronischen Genuss nicht schadenbringender Dosen gesteigert werden. Bei anderen Giften, wie z. B. bei Digitalis, nimmt sie dadurch ab. Sie ist ferner je nach dem Alter eine verschiedene, und zwar meist so, dass Kinder leichter erliegen als Erwachsene.

Gegenüber den Infectionskrankheiten ist sowohl die **Disposition** als die **Immunität** theils eine **angeborene**, theils eine **erworbene**. Zugleich kann sie **zeitlicher Schwankung** unterworfen sein, derart, dass das nämliche Individuum zu Zeiten für eine bestimmte Infection empfänglich ist, zu Zeiten nicht.

Gegen Malaria, Typhus, Diphtherie, Scharlach, ja selbst gegen Masern und Pocken sind manche Individuen zeitlebens immun, doch ist zu bemerken, dass die Immunität zu einer gegebenen Zeit keine Garantie dafür bietet, dass nicht zu einer anderen Zeit eine, wenn auch vielleicht nicht eben grosse Empfänglichkeit besteht.

Bleiben Kinder bei einer Epidemie von Masern, für welche das Menschengeschlecht eine grosse Disposition besitzt, verschont, obgleich sie mit Masernkranken vielfach in Berührung kommen, so gibt dies doch keine Bürgschaft dafür, dass sie nicht bei der nächsten Epidemie erkranken, und ein erwachsenes Individuum, welches, bis dahin von Masern verschont, masernkranke Kinder pflegt, kann bei dieser Thätigkeit monatelang frei bleiben und schliesslich doch noch inficirt werden.

Offenbar gibt es gewisse Zustände, welche eine zeitweilige Steigerung der Disposition bedingen. Bei Cholera, bei welcher es sich um eine bakteritische Infection des Dünndarms und Dickdarms handelt, scheinen Störungen der Magenfunction eine Disposition zu schaffen. Für die Bakterien der Wundinfectionskrankheiten und der Aktinomykose geben kleinere oder grössere Verletzungen des Gewebes eine bis zur Verheilung der Wunden dauernde örtliche Prädisposition für die Infection, und es ist zweifellos, dass auch bei der Entstehung verschiedener anderer Infectionskrankheiten, wie z. B. von Tuberculose und Syphilis, zufällig vorhandene locale pathologische Veränderungen, wie z. B. kleine Verletzungen, Quetschungen, Entzündungen oder Residuen von solchen, eine zeitweilige Disposition zu den betreffenden Infectionen schaffen, und es gilt dies nicht nur für offene, der Aussenwelt direct zugängliche Körpertheile, sondern auch für abgeschlossene im Körper geborgene Stellen, welche danach nur auf dem Blut- oder Lymphwege inficirt werden können.

Unter Umständen kann auch eine Infectionskrankheit eine Disposition zu einer andern schaffen. So können z. B. an scarlatinöse Rachenentzündungen sich eitrige, durch Streptokokken verursachte Entzündungen oder auch septische Erkrankungen anschliessen, und ebenso können auch von typhösen Geschwüren aus pyämische Infectionen mit

Metastasenbildung in anderen Organen ausgehen. In tuberculösen Lungenherden siedeln sich nicht selten Kokken, zuweilen auch Schimmelpilze an.

Es erstreckt sich also das Gebiet der Wundinfectionskrankheiten nicht nur auf jene Krankheitsformen, welche man gewöhnlich mit diesen Namen belegt und welche man in der Regel von traumatischen Verletzungen ausgehen lässt, sondern es können auch andere Infectionskrankheiten gelegentlich von Wunden ausgehen, und für Pyämie, Tuberculose und andere Infectionen kann nicht nur durch Wunden, sondern auch durch verschiedene andere Processe eine örtliche und zeitliche Disposition geschaffen werden. Was aber bei Masern, was bei Pocken, bei Scharlach etc. die Disposition bedingt, das wissen wir nicht.

Bei manchen Infectionskrankheiten, wie z. B. bei Pocken, Masern, Scharlach und Syphilis, wird die Disposition zu einer neuen Erkrankung an derselben Affection durch das einmalige Ueberstehen derselben oder einer nahe verwandten (Vaccine) Krankheit für eine verschieden lange Zeit getilgt, und es tritt an deren Stelle eine mehr oder minder vollkommene Immunität. Durch Impfung mit Kuhpocken lässt sich eine relative Immunität gegen die Menschenpocken erzielen, und wenn trotz der Impfung eine Infection eintritt, so pflegt der Verlauf ein milderer zu sein als bei Ungeimpften. Aehnliches lässt sich beim Milzbrand der Thiere durch Impfung mit abgeschwächten Bacillen erreichen, und auch von den experimentell bei Thieren erzeugten Infectionskrankheiten (vergl. den neunten Abschnitt) verhalten sich einige ähnlich.

Worauf die durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit erworbene Immunität beruht, ist nicht sicher bekannt. Sie kommt nur einem Theil der Infectionskrankheiten in der Weise zu, dass die betreffenden Individuen längere Zeit immun bleiben. An Gelenkrheumatismus oder Pneumonie oder Erysipel erkrankte Individuen werden oft wiederholt von einer dieser Krankheiten befallen, so dass also die Disposition zu derselben jedenfalls nicht für die Dauer getilgt wird. Ja es hat sogar den Anschein, als ob das erstmalige Erkranken eine Disposition zu späterer gleichartiger Erkrankung schaffen würde. Es dürfte indessen das wiederholte Erkranken an derselben Infectionskrankheit richtiger durch eine von vornherein vorhandene, durch das Ueberstehen der Infection auf die Dauer nicht tilgbare Disposition erklärt werden. (Weiteres über Immunität und Schutzimpfung enthält der neunte Abschnitt.)

§ 12. Wenn sich durch den Act der Befruchtung Eikern und Spermakern, von denen der erstere vom Keimbläschen, der letztere vom Kern der Samenmutterzelle stammt, verbunden haben, so entsteht aus dem Vereinigungsproduct und dem Protoplasma der Eizelle ein neues Individuum, das in seinen Eigenschaften den Erzeugern ähnlich ist.

Eikern und **Spermakern** sind nicht unorganisirte chemische Substanzen, sondern **hochorganisirte Gebilde** mit einer complicirten Molecularstructur (Haeckel, Naegeli, O. Hertwig, Flemming, Kölliker), und es ist in ihnen auch dasjenige **Organ** zu sehen, durch welches die **Vererbung** der Eigenschaften der Eltern auf das Kind vermittelt wird, während in dem **Protoplasma das Organ der Anpassung** (Haeckel) **und der Ernährung** (Naegeli) gegeben ist.

Sowohl die allgemein der Gattung zukommenden Eigenschaften, als auch die individuellen Eigenthümlichkeiten sind bereits in dem sich furchenden Ei potentia gegeben, und wenn auch späterhin durch Uebung

bestimmte Fähigkeiten scheinbar erworben werden können, so beschränkt sich dies doch nur auf solche, deren Anlage im Keime und damit auch in dem aus ihm entstandenen Körper bereits vorhanden war (Weismann).

Man kann sich vorstellen, dass in den Keimzellen zwei Plasmaarten vorhanden sind (Weismann), erstens solches, welches für die Bildung von Körperzellen, und zweitens solches, welches für die Bildung neuer Keimzellen bestimmt ist und sich früher oder später nach Beginn der Embryonalentwickelung in Form gesonderter Zellen von dem andern trennt. Ein Theil des Keimplasmas geht danach bei der Furchung und dem weiteren Aufbau des Körpers unverändert in den Organismus über und wird früher oder später in Form der Keimzellen sichtbar.

Alle im Laufe der Ontogenese auftretenden Differenzirungen sind von der chemischen und physikalischen Molecularstructur der Keimzellen abhängig zu denken, und es gehen alle vererbungsfähigen Abänderungen der Beschaffenheit des Individuums aus primären Keimesabänderungen hervor; sie sind also vorbereitet durch Aenderung der Molecularstructur der Keimzellen in specie des Kernes, wobei die Aenderung entweder die geschlechtlich differenzirten zur Vereinigung gelangenden Zellkerne oder erst deren Vereinigungsproduct, den sich theilenden Eikern betrifft.

Darwin und nach ihm zahlreiche Andere haben die Ansicht ausgesprochen, dass auch erworbene Charaktere durch Vererbung auf die Nachkommen übertragen würden, und man ist auf pathologischem Gebiete sogar so weit gegangen, die Frage zu discutiren, ob erworbene Verstümmelungen des Körpers, wie z. B. die Entfernung des Präputium, falls sie durch Generationen hindurch fortgesetzt werden, sich schliesslich übertragen. Darwin suchte die Vererbung erworbener Charaktere dadurch verständlich zu machen, dass er annahm, dass Molecüle von allen Zellen des Körpers abgegeben werden und sich in den Keimzellen sammeln und ordnen, wodurch Abänderungen des Organismus sich auch auf die Keimzellen übertragen können.

Eine Vererbung erworbener Eigenschaften während des Einzellebens wäre indessen ganz unerklärlich und kommt in Wirklichkeit gar nicht vor. Die Abweichungen von dem Arttypus, welche so häufig vorkommen und unter Umständen im Laufe der Zeit zur Bildung neuer Arten führen, sind von Keimesabänderungen abhängig. Ist die aus der Keimesabänderung hervorgegangene Eigenschaft nützlich für die Erhaltung des Individuums, so bemächtigt sich ihrer die Naturzüchtung. Die vom Keim her schwächer beanlagten Individuen gehen allmählich zu Grunde. Die Nachzucht bilden diejenigen, welche das Organ der neuen Fähigkeiten in bester Ausbildung besitzen.

Die **Vererbung pathologischer Charaktere** verhält sich, sofern man darunter die Fähigkeit des Organismus, sein eigenes Wesen auf die Nachkommen zu übertragen, versteht, nicht anders als die Vererbung physiologischer Eigenschaften. Soweit dieselben bereits von den Vorfahren ererbt werden, gehen sie zu einem Theil auch auf die Nachkommen über; soweit sie neu erworben sind, sind sie nicht übertragbar. Die Keimzellen des menschlichen Organismus, welche bis zu ihrem Abgang in den Keimdrüsen liegen, beziehen zwar vom Organismus ihre Nahrung, allein es ist nicht abzusehen, in welcher Weise eine erworbene Abänderung von irgend einem Zellgebiete des Körpers sich auf die Keimzellen in der Weise geltend machen sollte, dass danach die aus

ihnen entstehenden Nachkommen an den nämlichen Veränderungen leiden sollten.

Bei der Zeugung verbindet sich hochorganisirtes Material, in welchem bereits die Anlagen des zukünftigen Individuums gegeben sind. Die Bildung der Samenfäden, das Wachsthum des reifenden Eies wird durch Aufnahme von Nährmaterial durch das Protoplasma bewerkstelligt, wobei der Vorgang der nämliche ist wie bei der Ernährung anderer Zellen oder des Gesammtorganismus.

Aenderung des Nährmateriales kann eine Zelle kräftig oder schwach oder krank machen, sie wird indessen die ihr immanenten Eigenschaften nicht nach einer bestimmten Richtung ändern und wird auch nicht im Stande sein, ihr bestimmte neue Eigenschaften, neue Fähigkeiten zu verleihen. Demgemäss werden auch Ernährungsstörungen im Körper unter Umständen zwar einen schädlichen, krankmachenden, oder auch einen fördernden Einfluss auf die Entwickelung des Eies haben, es erscheint dagegen höchst unwahrscheinlich, dass erworbene Veränderungen, z. B. im Gehirn, eine solche Veränderung im Eierstock und im Ei zur Folge haben, dass danach bei dem aus diesem Ei sich entwickelnden Individuum dieselben oder ähnliche Hirnerkrankungen entstehen. Eine solche Möglichkeit wäre nur dann denkbar, wenn von den Trägern der pathologischen Eigenschaften der Hirnsubstanz einzelne auswandern und sich in den Keimdrüsen mit den Keimzellen verbinden würden.

Eine Uebertragung im Einzelleben erworbener Krankheiten in dem Sinne, dass der pathologische Zustand eines Körpergewebes durch die Keimzellen auf die Nachkommenschaft übertragen wird, eine wahre Vererbung im Einzelleben erworbener Krankheiten gibt es also nicht. Der **Einfluss des Organismus auf die in ihm liegenden Keimzellen** kann, falls er von der Norm abweicht, zwar fördernd oder hemmend auf die Entwickelung der Keimzellen wirken, wobei aber die entstehenden Aenderungen des Keimlings durchaus nicht eine Uebereinstimmung mit den pathologischen Zuständen der Erzeuger haben müssen. Sie werden vielmehr **Variationen des Keimes von beliebiger Art** schaffen. Ist danach aber eine Abänderung der Keimzellen entstanden, so kann sich diese auf die Keimzellen der Individuen der späteren Generationen vererben und gleichzeitig auch in den Körperzellen, d. h. in der Constitution der späteren Individuen sich geltend machen.

Ist die Abänderung des Keimes und der daraus hervorgehenden Organe örtlich eine sehr bedeutende, so präsentirt sie sich als Missbildung und als Aenderung des anatomischen Baues; ist sie geringfügiger, d. h. betrifft sie nur die Gewebsconstitution, nicht aber die äussere Form und Gestaltung und den anatomischen Bau, so kann sie sich in einer mangelhaften Function, einer abnormen Schwäche und in einer Disposition des betreffenden Organes oder des ganzen Körpers zu dieser oder jener Erkrankung äussern.

Literatur.

Bonnet, *Die stummelschwänzigen Hunde im Hinblick auf die Vererbung erworbener Eigenschaften*, *Beitr. z. path. Anat. herausg. von Ziegler*, *IV. Bd. Jena* 1888.

Born, *Pflüger's Arch. XXXII*, *Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1884 *und Arch. f. mikrosk. Anat. XXIV* 1885.

Darwin, *Das Variiren der Thiere und Pflanzen*, *Stuttgart* 1873, *Die Abstammung des Menschen und die geschlechtliche Zuchtwahl*, *Stuttgart* 1873, *u. Gesammelte kleinere Schriften von* **Ch. Darwin**, *herausgegeben von* **L. Krause**, *Leipzig* 1886.

Eimer, *Die Entstehung der Arten, Band I, Jena* 1888.
Haeckel, *Natürliche Schöpfungsgeschichte, Generelle Morphologie I, und Die Perigenesis der Plastidüle, Berlin* 1876.
O. Hertwig, *Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies, eine Vererbungstheorie, Jena* 1884, *u. Welchen Einfluss übt die Schwerkraft auf die Theilung der Zellen, Jena* 1884.
R. Hertwig, *Ueber den Einfluss von Chloralhydrat auf die inneren Befruchtungserscheinungen, Anat. Anz. I* 1886.
His, *Unsere Körperform*, 1874.
Kölliker, *Grundriss der Entwickelungsgeschichte, II. Aufl.* 1884, *und Bedeutung der Zellkerne für die Vorgänge der Vererbung, Zeitschr. f. wissensch. Zool. XLII* 1885.
Lotze, *Mikrokosmos, Leipzig* 1884.
C. v. Nägeli, *Mechanisch-physiol. Theorie der Abstammungslehre, München* 1884.
Pflüger, *sein Arch. XXIX, XXXI, XXXII und XXXIV.*
Ribot, *L'hérédité psychologique, Paris* 1882.
Roux, *Bresl. ärztl. Zeitschr.* 1883, 1884 *und* 1885, *Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo, München* 1885, *Der Kampf der Theile im Organismus, Leipzig* 1881.
Spitzer, *Beiträge zur Descendenzlehre, Leipzig* 1886.
Weismann, *Ueber die Vererbung, Jena* 1883; *Die Continuität des Keimplasma's als Grundlage einer Theorie der Vererbung, Jena* 1885; *Ueber die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung, Jena* 1887.
Ziegler, *Können erworbene path. Eigenschaften vererbt werden? Beitr. zur path. Anat. von Ziegler u. Nauwerck I, Jena* 1886; *Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie, ib. IV. Bd.* 1888.

§ 13. Es ist eine allbekannte Thatsache, dass **krankhafte Zustände** ähnlicher Art bei verschiedenen Gliedern ein und derselben Familie vorkommen, und dass solche Leiden **sich auf einen grossen Theil der Nachkommen vererben** können. So ist es z. B. eine häufige Erscheinung, dass Geisteskrankheiten und andere Leiden des Centralnervensystemes innerhalb einer Familie bei zahlreichen Mitgliedern vorkommen, und dass dann ähnliche Zustände auch bei den Nachkommen dieser Familien auftreten, und zwar sowohl bei solchen, deren Erzeuger selbst krank, als auch bei solchen, deren Erzeuger gesund, d. h. von Leiden des Nervensystemes frei geblieben waren.

In anderen Familien kommen häufig Individuen mit Hämophilie, in noch andern solche mit Diabetes vor. In noch andern ist Kurzsichtigkeit häufig, oder auch Farbenblindheit, oder es nimmt das Gehör in höherem Alter ohne erkennbare Krankheit ab. Mehrfach ist auch das Auftreten multipler Neurome oder von Pigmentmälern oder abnormer Behaarung bei verschiedenen Individuen derselben Familie beobachtet. Ferner kommt Muskelatrophie als Familienkrankheit vor, und die Gicht tritt nach Gairdner und Garrod in ca. 90 % der Fälle bei Individuen auf, bei deren Vorfahren Gicht beobachtet war.

Die Entstehung aller dieser zweifellos sich weiter vererbenden krankhaften Zustände kann zunächst, wie bereits angegeben wurde, darauf zurückgeführt werden, dass unter dem Einfluss nicht näher gekannter Zustände des Organismus in dem Kern der Geschlechtszellen oder in dem aus der Copulation der Geschlechtskerne hervorgegangenen Keimkerne und weiterhin sowohl in dem aus dem Keim sich entwickelnden neuen Geschlechtszellen als auch in den von ihm abstammenden Körperzellen eine derartige Aenderung eintritt, dass danach sowohl der directe Nachkomme als auch die später von den veränderten Geschlechtszellen erzeugten Descendenten die nämliche oder wenigstens eine ähnliche pathologische Varietät bilden. Wie viele unter den pathologischen Varietäten auf diese Weise entstehen, ist natürlich nicht zu bestimmen, doch erscheint die Hypothese unzureichend, um alle neu entstehenden und

sich vererbenden pathologischen Zustände zu erklären. Da vielfach Individuen mit vererbbaren pathologischen Eigenschaften von Eltern gezeugt werden, die selbst gesund sind und in der Ascendenz gesunde Anverwandte haben und bei denen eine Schädlichkeit, welche die Keimzellen in dem entsprechenden Sinne verändert haben konnte, nicht namhaft zu machen ist, so ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch eine **Copulation normaler** oder **zur Verbindung ungeeigneter Geschlechtskerne zum Ausgangspunkt einer pathologischen Varietätenbildung** werden kann.

Kann man die Thatsache, dass mässig begabte Eltern zuweilen unter ihren Kindern ein Genie erzeugen, durch eine glückliche Copulation zur Verbindung besonders geeigneter Ei- und Spermakerne erklären (Weismann), so erscheint es nicht unangemessen, anzunehmen, dass eine Verbindung nicht zusammenpassender Kerne unter Umständen zur Bildung eines Individuums mit pathologischer Constitution führt. Passen die Geschlechtskerne gar nicht zusammen, so kann eine Ehe, auch wenn der Geschlechtsapparat beider Ehegatten vollkommen normal ist und beide zeugungsfähig sind, unfruchtbar bleiben. Kommt bei Geschlechtskernen, die zur Copulation nicht geeignet sind, eine Befruchtung zu Stande, so entsteht eine nach unsern Begriffen pathologische Varietät, welche wir je nach ihrer Beschaffenheit als eine Missbildung oder als ein in dieser oder jener Hinsicht mit mangelhafter Constitution versehenes Individuum ansehen. Ist einmal eine solche Variation entstanden, so kann sich deren Eigenthümlichkeit auf ihre Nachkommen vererben und sich, da beim Menschen pathologische Individuen nicht wie bei Thieren durch Zuchtwahl eliminirt werden, durch eine lange Reihe von Geschlechtern erhalten. Ein Ende dieser Vererbung wird erst dann eintreten, wenn die Nachkommenschaft ausstirbt, oder wenn durch günstige Beeinflussung der Keimzellen oder durch eine günstige Copulation der pathologischen Geschlechtskerne mit gesunden eine neue gesunde Varietät sich bildet.

Wird bei der Vererbung pathologischer Constitutionen ein Glied in der Descendenz übersprungen, so dass das Leiden erst bei den Enkeln wieder zum Ausbruch kommt, so kann das seinen Grund darin haben, dass an der erblichen Uebertragung nur die Keimzellen, nicht aber die Körperzellen betheiligt sind, und dass erst bei Entstehung der zweiten Generation neben den Keimzellen auch die Körperzellen eine abnorme Beschaffenheit erhalten. Es kann sich sonach ein pathologischer Zustand durch die Generationen der Keimzellen fortpflanzen, ohne bei jedem Individuum auch in den Körperzellen zur Geltung zu kommen. In andern Fällen kann die Erscheinung darauf zurückgeführt werden, dass zwar eine pathologische Disposition vererbt wird, dass aber die äusseren Verhältnisse gleichwohl ein erkennbares Leiden nicht hervorrufen. So kann z. B. Jemand zu Tuberculose oder zu Geisteskrankheit disponirt sein und diese Disposition auf die Nachkommen vererben, ohne selbst tuberculös oder geisteskrank zu werden.

Es ist aus naheliegenden Gründen nicht möglich, in jedem Einzelfalle anzugeben, ob krankhafte Zustände des elterlichen Organismus oder ob die Copulation nicht zu einander passender Geschlechtskerne die Ursache einer neu auftretenden sich vererbenden pathologischen Varietät ist. Wir vermögen heute nicht einmal anzugeben, welcherlei Natur die Schädlichkeiten sind, denen wir einen solchen Einfluss auf die Geschlechtszellen zuerkennen dürfen. Wenn z. B. auch die Statistik ergibt, dass reich-

licher Alkoholgenuss verderblich für die Nachkommen wirkt, so wissen wir doch nicht zu sagen, ob der Alkohol selbst schädlich auf die Geschlechtszellen und auf die im mütterlichen Körper sich entwickelnde Frucht wirkt, oder ob die Zerrüttung der Gesundheit der Eltern eine Verschlechterung der Geschlechtszellen zur Folge hat.

Die mehrfach gemachte Annahme, dass Ehen unter nahen Verwandten häufig zur Erzeugung einer pathologischen Nachkommenschaft führen, hat die Statistik nicht bestätigt. Sie ergibt nur, dass bereits in der Familie vorhandene erbliche Krankheiten sich dann besonders häufig vererben.

Neben der genannten Krankheitsursache können vielleicht auch noch **Störungen des Copulationsvorganges und des denselben vorbereitenden Theilungsprocesses des Eikerns** zur Entstehung vererbbarer pathologischer Zustände führen, doch ist es ebenfalls nicht möglich, hierüber Näheres zu sagen.

Die Frage, ob im Einzelleben erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden, ist in der letzten Zeit Gegenstand lebhafter Discussion gewesen, und es ist die Ansicht noch sehr verbreitet, dass das Vorkommen einer solchen Vererbung durch das vorliegende Beobachtungsmaterial erwiesen werde. Eine eingehende Erörterung dieser Frage ist an dieser Stelle nicht möglich. Meine Ansicht ist aus dem Text ersichtlich. Im Uebrigen verweise ich auf meine Abhandlungen: *Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden und wie entstehen erbliche Krankheiten und Missbildungen? Beiträge zur patholog. Anatomie und Physiologie von Ziegler und Nauwerck I. Bd. 1886 und Verhandlungen des V. Congresses für innere Medicin, Wiesbaden 1886, und Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie, Beiträge IV. Bd. 1888.*

Literatur über Vererbung pathologischer Zustände.

Ackermann, *Mechanismus und Darwinismus in d. Pathologie, Halle* 1884.
Bollinger, *Ueber Vererbung von Krankheiten, Stuttgart* 1882.
Bonnet, *l. c.* § 12.
Brown-Séquard, *Proceed. of the Royal Soc. X und Arch. de phys. I* 1868, *II* 1869, *III* 1870, *IV* 1872 (*gibt an, dass künstlich erzeugte Epilepsie bei Meerschweinchen auf die Jungen übergehen könne*).
C. H. Darwin, *Die Ehen zwischen Geschwisterkindern und ihre Folgen, Leipzig* 1876.
Déjérine, *L'hérédité dans les maladies du système nerveux, Paris* 1886.
Deutschmann, *Ueber Vererbung von erworbenen Augenaffectionen, Zehender's klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XVIII* 1880.
Eimer, *l. c.* § 12.
Emminghaus, *Allg. Psychopathologie, Leipzig* 1878.
Grandidier, *Die Haemophilie II. Aufl.* 1877.
Griesinger, *Die Pathol. und Ther. der psych. Krankheiten III. Aufl.* 1871.
Hagen, *Statist. Unters. über Geisteskrankheiten*, 1876 *und Ueber die Verwandtschaft des Genies mit dem Irresein, Allg. Zeitschr. f. Psych. XXXIII.*
Henle, *Handb. d. rationellen Pathologie I, Braunschweig* 1846.
Herrmann, *Die Vererbung von pathol. Zuständen und psychischen Mängeln beim Pferde, Vortr. f. Thierärzte, VIII. Ser.* 1. *II.* 1885.
v. Krafft-Ebing, *Lehrbuch der Psychiatrie II. Aufl.* 1883.
Kraepelin, *Compend. der Psychiatrie, Leipzig* 1883.
Locher-Wild, *Ueber Familienanlage und Erblichkeit, Zürich* 1874.
Lossen (*Bluterfamilie*), *D. Zeitschr. f. Chir. VII.*
P. Lucas, *Hérédité naturelle, Paris* 1850.
Morel, *De l'hérédité morbide progressive, Paris* 1867.
Roth, *Die Thatsachen der Vererbung, Berlin* 1885.
Schüle, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. XVI.*

L. du Saulle, *Erbliche Geistesstörung, Stuttgart* 1874.
Sioli, *Vererbung von Geisteskrankheiten, Arch. f. Psych. XVI* 1885.
Thoma, *Ueber einige senile Veränderungen des Körpers, Leipzig* 1884.
Uhle *und* **Wagner**, *Handb. der allg. Pathol. VI. Aufl., Leipzig* 1876.
Virchow, *Gesammelte Abhandlungen, Frankfurt* 1856, *und sein Arch.* 103. *Bd.* 1886.
Voisin, *Leçons clin. s. l. maladies mentales, Paris* 1876.
Wagner, *Die Krankheitsanlage, Dtsch. Arch. f. klin. Med. XLIII* 1888.
Weil, *Hereditäre Formen des Diabetes insipidus, Virch. Arch.* 95. *Bd.*
Ziegler, *l. c.*

§ 14. Neben den aufgeführten krankhaften Zuständen scheint eine **Vererbung** noch **bei einigen Infectionskrankheiten** vorzukommen, so namentlich bei Syphilis, Tuberculose, Pocken, Varicellen, Intermittens und Recurrens. Es kommen wenigstens bei diesen Krankheiten, falls die Eltern zur Zeit der Zeugung oder zur Zeit der Schwangerschaft daran gelitten haben, Fälle zur Beobachtung, in denen das Kind zur Zeit seiner Geburt oder kurz nachher Symptome zeigt, wie sie der Krankheit des Vaters oder der Mutter zukommen. Allein hier handelt es sich um eine vollkommen andere Erscheinung als bei der bisher besprochenen Vererbung.

Die Infectionskrankheiten werden durch Organismen verursacht, welche im Körper sich vermehren. Eine Uebertragung der Krankheit auf das Kind ist nur dadurch möglich, dass die betreffenden Mikroorganismen in die geschlechtlichen Keimzellen und weiterhin auch in das befruchtete Ei gelangen oder dass sie vom mütterlichen Organismus aus in die Gewebe der in der Entwicklung begriffenen Frucht eindringen. Letzteres kann so lange geschehen, als die Frucht noch im Uterus steckt, und setzt voraus, dass der Krankheitskeim die Membranae deciduae und die Eihäute, in späteren Entwicklungsstadien speciell die Placenta passiren und so aus dem mütterlichen in den kindlichen Organismus übergehen kann. Es liegt endlich auch noch die Möglichkeit vor, dass bei fortgesetzter Cohabitation der Eltern die allfällig mit dem Sperma in die Scheide gelangenden Mikroorganismen in das Cavum uteri und von da aus in das in den Uterus getretene, bereits befruchtete Ei gelangen.

Der Uebergang bakteritischer Infectionskrankheiten auf die Frucht ist zweifellos möglich und scheint bei Syphilis sowohl im Momente der Befruchtung, als auch später im Laufe der intrauterinen Entwickelung vorzukommen, sodass also sowohl die Syphilis des Vaters als diejenige der Mutter auf das Kind übertragen werden kann. Bei Pocken, Endocarditis, Scharlach sind Infectionen des im Uterus sitzenden Fötus vielfach beobachtet, und bei Milzbrand der Thiere können die Bacillen vom Blute der Mutter in das Blut der Frucht (Arloing, Cornevin, Thomas, Koubanoff) gerathen.

Es kommen danach sowohl **conceptionelle** als auch **intrauterine Infectionen** vor, welche eine unächte Art der Vererbung bilden, bei welcher nicht die Eigenart des betreffenden Individuums auf die Frucht übertragen wird, bei welcher vielmehr ein organisirtes Gift in den Keim oder in den bereits ausgebildeten Fötus geräth, sich in demselben weiter entwickelt und alsdann dieselbe Krankheit hervorruft, wie bei dem inficirten Erzeuger.

Leider sind unsere Kenntnisse über die Häufigkeit dieses Vorkommnisses noch sehr unvollkommen. Bei der häufigsten chronischen Infectionskrankheit, der Tuberculose, ist ihre Rolle noch vollkommen unklar.

Bei Lepra wird eine solche Vererbung von Manchen angenommen, von Anderen bestritten, und bei der Syphilis, wo ihre Häufigkeit unbestritten ist, sind unsere Kenntnisse über das specifische Gift noch sehr dürftig. Bei den acut verlaufenden bakteritischen Infectionen kennen wir nur die Uebertragung auf die bereits ausgebildete Frucht. Wie weit das Ei in den ersten Stadien der Befruchtung, oder bei der Conception inficirt werden kann, ohne an der Weiterentwickelung behindert zu werden, darüber ist nichts bekannt.

Kommt bei bakteritischen Infectionen eine conceptionelle Infection wirklich vor, so muss man annehmen, dass die betreffenden Organismen zur Zeit der Loslösung der Geschlechtszellen sich in den Geschlechtsdrüsen befinden und gleichzeitig mit oder unmittelbar nach der Befruchtung ins Ei gelangen und weiterhin daselbst verbleiben und sich lebend erhalten, ohne die weitere Entwickelung des Eies zu hemmen. Es muss ferner die Annahme gemacht werden, dass die Spaltpilze bei dem Wachsthum der Frucht in bestimmte Gewebsbezirke gerathen und hier erst in späterer Zeit krankhafte Processe verursachen. Ob alles dies bei einigen Infectionskrankheiten möglich ist, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Literatur über Vererbung von Infectionskrankheiten.

Bollinger, *Neuere Beobachtungen über den Uebergang pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1887 *p.* 338.

Malvoz, *Sur la transmission intraplacentaire des microorganismes*, *Annales de l'Inst. Pasteur II p.* 121. *Paris* 1888 *et Le passage des microorganismes au foetus*, *ib. III pag.* 188, *Paris* 1889.

Straus *et* **Chamberland**, *Recherches expérimentales sur la transmission des maladies virulentes aigues de la mère au foetus*, *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1882 *et Arch. de phys.* 1883.

Wolff, *Ueber Vererbung von Infectionskrankheiten*, *Virch. Arch.* 112 *Bd.* 1888.



DRITTER ABSCHNITT.

Die Störungen der Circulation des Blutes und der Lymphe.

I. Aenderungen der Blutvertheilung bei Störung der Herzfunction, bei Aenderungen des Gesammtwiderstandes in der Gefässbahn und bei Aenderung der Blutmenge.

§ 15. Durch die Arbeit des Herzens, dessen Kammern und Vorkammern sich rhythmisch zusammenziehen, wird die gesammte Masse des Blutes in steter Bewegung erhalten. Das in dem elastischen Aortenrohr nach der Peripherie des Körpers geleitete Blut findet durch Reibung in den zahllosen Aesten und Aestchen des Arteriensystemes einen bedeutenden Widerstand, welcher es bedingt, dass in dem ganzen Arteriensystem ein verhältnissmässig hoher Druck herrscht, der in der Femoralis des Menschen etwa 120 mm Hg. beträgt. Nach Durchfluss der Capillaren langt das Blut in den Venen nur mit sehr geringer Geschwindigkeit an und steht innerhalb derselben nur unter einem sehr geringen Druck, der je nach der Lage einer Vene wechselt und da am grössten ist, wo wegen ihrer Lage eine hohe Blutsäule auf dem Venenrohr lastet. In den grossen Venenstämmen in der Nähe des Thorax ist der Druck zumeist ein negativer, namentlich während der Inspiration, indem der Thorax während dieser Zeit Blut aus den ausserhalb des Brustraumes gelegenen Venen ansaugt. Nur bei Exspiration mit Hindernissen erreicht der positive Druck in den Venen etwas höhere Werthe.

Die Höhe des Aortendruckes ist, die Menge des Blutes als gleich vorausgesetzt, zu einer gegebenen Zeit abhängig von der Arbeit des Herzens und von dem Widerstand im Arteriensystem, und dieser selbst ist wieder abhängig von der zufolge der Elasticität und der Contractionsfähigkeit der Arterien veränderlichen Weite des Gesammtquerschnittes der Gefässbahn. Im grossen Kreislauf ist der Tonus der Arterien sehr erheblich, im kleinen Kreislauf ist er gering, und es beträgt der Blutdruck in der Pulmonalis nur etwa ein Drittel bis zwei Fünftel desjenigen der Aorta. Herz und Arterien stehen unter dem Einfluss des Nervensystems, das die Thätigkeit derselben regelt.

Die Thätigkeit des Herzens besteht in rhythmischen Contractionen seiner Muskeln, und ihre normale Leistungsfähigkeit setzt voraus, dass sie selbst, sowie auch die Herzganglien gesund sind. Jede Erkrankung des Herzens kann daher, sofern sie die Contractionsfähigkeit der Muskeln und die Thätigkeit der Ganglienzellen herabsetzt und sofern die

Herabsetzung der Leistung einzelner Muskelpartieen nicht durch erhöhte Thätigkeit anderer ausgeglichen wird, die **Leistungen des Herzens verringern.**

In vielen Fällen, in denen der Herzmuskel an Leistungsfähigkeit Einbusse erleidet, lassen sich auch anatomische Veränderungen, wie z. B. Verfettung und Zerfall seiner Zellen, nachweisen; in anderen ist er für die anatomische Betrachtung nicht verändert, und zwar namentlich dann, wenn die Abnahme seiner Leistungsfähigkeit die Folge übermässiger Anstrengung, welche schliesslich eine Ermüdung herbeigeführt hat, gewesen ist. Es kann sich dies sowohl dann ereignen, wenn das Herz unter ungünstigen Bedingungen, wie z. B. bei Erhöhung der Körpertemperatur, längere Zeit nur mässig über die Norm arbeiten musste, als auch dann, wenn die Arbeit kurze Zeit excessiv gesteigert wurde. Unter Umständen können auch Störungen der Ernährung und Vergiftungen, wie sie bei fieberhaften Infectionskrankheiten vorkommen, ebenso auch rasche Verminderung der Blutzufuhr bei Verschluss einer Coronararterie eine Insufficienz des Herzens in einer Zeit herbeiführen, in der anatomische Läsionen des Muskelgewebes noch nicht erkennbar sind. Eine Erschwerung der Arbeit des Herzens wird weiterhin zuweilen auch durch Verwachsungen der Herzoberfläche mit dem Herzbeutel und mit den angrenzenden Lungentheilen verursacht, indem sie der Contraction des Herzens Widerstände entgegensetzen.

Durch Ansammlung von Blutflüssigkeit im Herzbeutel, welche bei gewissen krankhaften Processen erfolgt, ferner durch starke Raumbeengung im Thorax, durch Hochstand des Zwerchfells kann die diastolische Erweiterung und damit auch das Einströmen des Blutes aus den venösen Systemen erschwert werden, sodass weiterhin auch die Ventrikel zu wenig Blut erhalten. Treten zu Folge pathologischer Processe an den Klappen Zerreissungen oder Verunstaltungen der Klappensegel oder Verwachsung derselben untereinander ein, oder werden bei Erweiterungen des Herzens und der Herzostien die Klappensegel relativ zu kurz, so stellen sich jene Zustände an den Ostien der Ventrikel und Vorhöfe ein, welche als Insufficienz und als Stenose bezeichnet werden. Die erstere ist dadurch ausgezeichnet, dass die Klappen in der Zeit der Erschlaffung der vor ihnen gelegenen Kammer oder Vorkammer keinen vollkommenen Abschluss des Ostiums bilden, der letztere dadurch, dass das Ostium bei Contractionen der Kammer oder Vorkammer sich nicht mehr genügend öffnet. Der Effect einer Stenose ist der, dass dem Durchtritt des Blutes während der Systole sich stärkere Hindernisse in den Weg stellen, bei Aorten- und Pulmonalinsufficienz strömt während der Ventrikeldiastole Blut aus den grossen Gefässstämmen in die Kammern zurück, bei Mitral und Tricuspidalinsufficienz wirft die Systole der Ventrikel Blut in den zugehörigen Vorhof.

Endlich bilden sich im Herzen nicht selten Gerinnungsmassen, welche unter Umständen, d. h. falls sie in dem Bereich der Ostien liegen, theils Störungen der Schlussfähigkeit der Klappen, theils Verengungen des Ostiums herbeiführen können.

Die Wirkung aller der aufgeführten pathologischen Zustände am Herzen ist stets die, dass der **Nutzeffect der Herzarbeit herabgesetzt** wird, dass in das Arteriensystem in der Zeiteinheit zu wenig Blut gelangt und damit auch der Aortendruck sinkt und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sich verringert, während im venösen Systeme das Blut sich mehr und mehr ansammelt und der Venendruck steigt.

Erreichen die Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venensystem ein gewisses Minimum, so steht die Circulation still, wobei die Herzhöhle namentlich rechts stark mit Blut gefüllt wird.

Sind die Herzcontractionen aus irgend einem Grunde schwach und unvollkommen geworden, so wird auch die Pulswelle niedrig. Ist die Schlagfolge des Herzens nur verlangsamt, so entleert sich das Arteriensystem in der Pause zwischen zwei Systolen stärker als normal.

Betrifft die Abnahme des Nutzeffectes der Herzarbeit wesentlich die linke Herzhälfte, wie dies z. B. bei Klappenfehlern am linken Herzen der Fall ist, so macht sich die Störung der Circulation zunächst im arteriellen Theil des grossen Kreislaufs, sowie im kleinen Kreislauf geltend.

Bei Stenose der Aortenklappen füllt sich das Arterienrohr bei gleichbleibender Herzthätigkeit nur langsam und unvollkommen (Pulsus tardus). Bei Insufficienz wird zwar durch die Systole die normale oder sogar eine vermehrte Menge von Blut in das Arterienrohr geworfen (Pulsus celer), allein es fliesst ein Theil wieder während der Diastole zurück. In beiden Fällen tritt mehr und mehr eine Ueberfüllung des linken Ventrikels ein, welche weiterhin auch zu einer Behinderung der Entleerung des linken Vorhofes und damit zu einer Blutansammlung in diesem und weiterhin auch in den Lungenvenen führt. Da aber im kleinen Kreislauf nur ein niedriger Druck herrscht, macht sich schliesslich die Stauung des Blutes rückwärts bis in den rechten Ventrikel und durch diesen hindurch auch im rechten Vorhof und schliesslich im venösen System des Körpers geltend.

Aehnlich sind auch, soweit es die rückwärts vom linken Vorhof gelegenen Theile des Circulationsapparates betrifft, die Erscheinungen bei Klappenfehlern am linken atrio-ventricularen Ostium, während der linke Ventrikel dabei entweder zu wenig Blut erhält oder bei seiner Zusammenziehung einen Theil desselben wieder nach dem Vorhof zurückwirft.

Bei Klappenfehlern der Ostien des rechten Herzens beschränken sich die Stauungen auf das venöse Gebiet des grossen Kreislaufs, während im kleinen Kreislauf Druck- und Stromgeschwindigkeit abnehmen. Weiterhin sinkt auch der Druck im Aortensystem, da das linke Herz zu wenig Blut erhält.

Bei Rückstauungen des Blutes in den grossen Körpervenen zeigen dieselben in der Nähe des Thorax oft Pulsation, indem rückläufige, von den Venen gegen die Capillaren gerichtete Wellen auftreten, welche die Stellen der Venenklappen, namentlich der Bulbusklappen überschreiten. Bedingung der Venenpulsation ist, dass die Venenklappen nicht schliessen. Sie kann daher, falls die Bulbusklappen mangelhaft functioniren, schon bei normaler Herzthätigkeit in schwacher Form zur Beobachtung kommen, wird aber bei Erweiterung der Venen und besonders bei Insufficienz der Tricuspidalis weit stärker und reicht auch weiter nach der Peripherie. Ist die Tricuspidalis schlussfähig, so ist die Pulsation der Vene nur der Ausdruck einer rhythmisch sich wiederholenden Erschwerung des Blutabflusses aus den Venen; bei Insufficienz der Tricuspidalis wird durch die systolische Zusammenziehung der rechten Herzkammer Blut nach dem Venensystem zurückgeworfen. Reicht die Ueberfüllung des Venensystems mit Blut bis zurück in das Capillargebiet, so gewinnt das betreffende Gewebe ein blaurothes, als cyanotisch bezeichnetes Aussehen.

Ist das Herz der Sitz von Klappenfehlern, und tritt danach eine Ueberfüllung der rückwärts gelegenen Herzhöhlen mit Blut ein, so können

die betreffenden Herzabschnitte, falls sie im Uebrigen gesund sind, ihre Thätigkeit steigern und auf diese Weise bis zu einem gewissen Grade die Klappenfehler compensiren. Im Laufe der Zeit stellt sich auch eine Massenzunahme, eine Hypertrophie des Herzmuskels (vergl. den zweiten Abschnitt des speciellen Theiles) ein, welche es dem Herzen ermöglicht, auf die Dauer eine erhöhte Arbeit zu leisten. Genügend wird die Compensation freilich häufig nicht, und die Folge davon ist, dass der Aortendruck dauernd abnorm niedrig, der Venendruck dagegen abnorm hoch ist. Gleichzeitig besteht die Gefahr, dass der Herzmuskel mit der Zeit ermüdet oder dass sehr geringfügige Erkrankungen ihn insufficient machen. So kann z. B. schon eine dauernde Beschleunigung der Herzaction, welche die diastolischen Ruhepausen des Herzmuskels kürzt, Ermüdung und Insufficienz desselben herbeiführen. Der Herzstillstand erfolgt schliesslich unter starker Blutansammlung im Herzen, indem das Herz die Masse des eingeströmten Blutes nicht mehr auszutreiben vermag.

Erhöhung der Herzthätigkeit, d. h. rascher als normal hintereinander erfolgende Herzcontractionen, die zugleich kräftig und vollkommen sind, bedingen eine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes und Beschleunigung des Stromes. Werden häufig erhöhte Anforderungen an das linke Herz gestellt, ein Verhältniss, das bei schwerer körperlicher Arbeit, bei üppiger Lebensweise, bei abnormen Erregungszuständen der Herznerven öfters gegeben ist, so kann der linke Ventrikel hypertrophisch werden und dauernd stärker arbeiten. Da in Folge der Beschleunigung des Blutstromes die rechte Herzkammer in der Diastole mehr Blut erhält, so pflegt sich an die Hypertrophie des linken auch eine solche des rechten Ventrikels anzuschliessen.

Verminderung der Blutmenge durch Blutentziehung führt vorübergehend zu einem Sinken des Aortendrucks, doch steigt derselbe, wenn die Blutung nicht übermässig ist, bald wieder, indem die Gefässe sich den veränderten Verhältnissen anpassen und sich zufolge der Erregung des Gefässcentrums durch localen Blutmangel stärker zusammenziehen. Bei normalen Verhältnissen findet in kurzer Zeit eine Vermehrung der Blutmenge durch Aufnahme von Flüssigkeit und weiterhin durch Regeneration des Blutes statt. In ähnlicher Weise ist auch bei **Anhydrämie**, d. h. bei Verarmung des Butes an Wasser, der arterielle Druck erniedrigt, der Blutstrom verlangsamt. Nach schwererem Blutverluste bleibt der Arteriendruck längere Zeit erniedrigt, die Circulation ist verlangsamt, der Puls zufolge der schwächeren Erregung des Vaguscentrums (Cohnheim) beschleunigt und klein.

Bei einer andauernden Verminderung der Blutmenge, die als **chronische Anämie** bezeichnet wird und unter verschiedenen Verhältnissen vorkommt (s. den ersten Abschnitt des speciellen Theiles), ist das Gefässsystem nur mangelhaft gefüllt, der Blutdruck erniedrigt, der Strom verlangsamt. Herz und Gefässe passen sich den neuen Verhältnissen an und verlieren an Masse. Bei bedeutendem Mangel an Hämoglobin stellen sich oft Herzdegenerationen, namentlich Verfettung ein.

Vermehrung der Blutmenge durch Injection von Blut oder von Kochsalzlösung in die Blutbahn hat bei Thieren nur eine vorübergehende Drucksteigerung und Strombeschleunigung in den Arterien zur Folge (Cohnheim). Die Regulation erfolgt theils durch Erweiterung eines Theils der Gefässbahn, namentlich im Unterleib, theils durch Entfernung des Ueberschüssigen aus der Blutbahn (über Plethora vera und hydraemica beim Menschen vergl. den ersten Abschnitt des speciellen Theils).

§ 16. **Erhöhung des Gesammtwiderstandes in der Gefässbahn** kommt sowohl im grossen als im kleinen Kreislauf vor und hat zur Folge, dass vor dem Orte des gesteigerten Widerstandes der Druck steigt, hinter demselben sinkt.

Im **grossen Kreislauf** ist das Hinderniss entweder in dem Leitungsrohr, der Aorta oder aber in den Arterienästen gelegen, deren Contractionszustand ja auch den normalen Aortendruck erhält und regelt. Contractionszustände in einer grossen Zahl von Arteriengebieten, welche den Blutdruck steigern, sind meist nur vorübergehende Erscheinungen, die durch Nachlass der Arterienspannung wieder ausgeglichen werden, doch kommen auch dauernde Druckerhöhungen im Aortensysteme und in ihrem Gefolge Hypertrophieen des linken Ventrikels vor, welche nicht gut anders als durch Verengerung der Arterienbahn im Gebiete der kleinen Arterien erklärt werden können. Vorübergehende Arteriencontractionen und Drucksteigerungen kommen namentlich durch Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure zu Stande. Andauernde Druckerhöhung im Aortensystem dagegen ist Folge chronischer Nierenerkrankungen, bei denen secernirendes Nierenparenchym verödet, und hängt auch zweifellos mit dessen Verödung zusammen. Da hierbei aber der zur Verödung kommende Umfang der Gefässbahn viel zu klein ist, um als solcher eine Druckerhöhung im ganzen Aortengebiet zu bewirken, indem ja nach andern Organen hin die Bahnen sich entsprechend erweitern könnten, so muss man annehmen, dass bei der Nierenerkrankung sich in grösseren Arterienbezirken Hindernisse einschalten, und diese werden am natürlichsten in jenen Einrichtungen zu suchen sein, welche auch schon normaler Weise den Aortendruck auf seiner Höhe erhalten, in den kleinen Arterien des Körpers. Ob dabei nervöse Erregungen von der Niere ausgehen, ob retinirte harnfähige Substanzen auf die Gefässcentren oder direct auf die Gefässwände wirken, ob auch das Herz auf nervösem Wege zu erhöhter Thätigkeit angetrieben wird, ist zur Zeit nicht zu sagen.

Erhöhung des Widerstandes in der Aorta ist möglich durch Verengerung derselben, wie sie in seltenen Fällen am Isthmus vorkommt, ferner durch angeborene Enge der ganzen Aorta, grosse Aortenthromben, durch hochgradige Erkrankung der Aortenwand, in Folge deren die Intima rauh und höckerig, das ganze Rohr starr, unelastisch und unnachgiebig wird, endlich auch durch diffuse Erweiterung derselben, wobei im durchströmenden Blute Wirbel entstehen.

Erniedrigung des Gesammtwiderstandes im grossen Kreislauf ist durch Nachlass des Tonus eines grossen Theils der Arterien möglich, und dieses Ereigniss kann sich einstellen, wenn das Gefässcentrum gelähmt oder wenn das Halsmark durchschnitten oder durch irgend einen andern Process zum Theil zerstört ist. Da hiernach das Blut abnorm rasch aus den Arterien in die Venen überfliesst, ist eine Abnahme der Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen die Folge, der Strom wird langsamer, das Herz erhält in der Diastole zu wenig Blut, und schliesslich kann der Kreislauf erlöschen.

Erhöhung der Widerstände im kleinen Kreislauf kommt am häufigsten durch Erkrankungen der Lunge und der Pleura zu Stande. Schon Verwachsungen der Pleura, sowie auch Verkrümmungen der Wirbelsäule, welche die Lungenverschiebungen und Volumsveränderungen bei der Athmung behindern und damit ein die Circulation unterstützendes Moment wegschaffen, können in diesem Sinne wirken. Von grossem

Einfluss sind ferner Lungenerkrankungen, die, wie das substantielle Emphysem, Schrumpfungen, Verhärtungen und Zerstörungen zu partieller Verödung der Capillarbahn der Lunge führen, ferner Compressionen der Lunge durch Ausschwitzungen in die Pleura, endlich auch Compression der Pulmonalis durch eine erweiterte Aorta oder durch Geschwülste.

Ist das Hinderniss nur gering, so vermögen die noch freien Wege das Blut noch ohne Druckerhöhung ins linke Herz hinüberzuschaffen, es ist nur die Geschwindigkeit des Stromes in den offenen Theilen erhöht. Stärkere Hindernisse steigern den Druck in der Pulmonalis und im rechten Herzen und können bei längerer Dauer des Zustandes durch Verstärkung der Herzarbeit Hypertrophie des rechten Ventrikels verursachen. Es kommt dies indessen nur dann zu Stande, wenn der Herzmuskel hinlänglich ernährt wird und die Masse des Blutes nicht der Verkleinerung der Lungenbahn entsprechend abnimmt. Vermag das rechte Herz die dem Blutstrom im kleinen Kreislauf sich entgegenstellenden Hindernisse nicht zu überwinden, so staut sich das Blut im rechten Herzen und weiterhin auch im Venensystem des Körpers an.

Erhöhung des Druckes im rechten Thoraxraum behindert den Einfluss des Körpervenenblutes ins rechte Herz und verursacht Ansammlungen von Blut in den Körpervenen.

Die Beobachtung, dass in Folge verschiedener Nierenerkrankungen Herzhypertrophie eintritt, hat von Seiten der Autoren eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren. Die Einen suchten die Ursache in einer Erhöhung des Blutvolumens (Traube, Bamberger), Andere wieder (Senator, Ewald) glaubten sie in einer Aenderung der Blutbeschaffenheit, noch Andere (Gull und Sutton) in einer ausgebreiteten Veränderung der Wände der kleinen Arterien zu finden. Buhl hält sie für die Folge der Uebercrnährung des Herzens. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es wohl zweifellos, dass die Herzhypertrophie nach Nierenerkrankungen von einer Steigerung des Aortendruckes abhängig ist. Nach Cohnheim ist der Gehalt des Blutes an harnfähigen Substanzen bestimmend für den Contractionsgrad der Nierenarterien. Bei Nierenleiden wird daher den Nieren ebenso viel Blut zugeführt als gesunden Nieren. Sind nun hinter den Nierenarterien abnorme Widerstände eingeschaltet, so steigt der arterielle Druck.

Nach meinem Dafürhalten ist die Erhöhung des Aortendruckes am ehesten durch eine Steigerung der Widerstände in den kleinen Arterien des gesammten Körpers zu erklären. Tritt eine Herzhypertrophie nach einem primären Nierenleiden ein, so muss man annehmen, dass durch letzteres die Widerstände auch ausserhalb der Niere erhöht werden. Dies geschieht durch Contraction der kleinen Arterien, und diese selbst muss entweder direct durch die circulirenden harnfähigen Substanzen oder aber von der Niere aus auf reflectorischem Wege oder endlich durch Einwirkung auf das vasomotorische Centrum hervorgerufen werden. Möglich ist, dass dabei das Herz zu erhöhter Thätigkeit angeregt wird.

Literatur.

Lehrbücher der Herzkrankheiten von **Bamberger**, **v. Dusch**, **Friedreich**, **Rosenstein** *u.* **Stokes**.
Bamberger, *Samml. klin. Vortr. N.* 173.
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
Gull *u.* **Sutton**, *Med.-chir. Transact. LV* 1852.
Rosenbach, *Art. Herzkrankheiten in Eulenburg's Realencyklopädie und Einfluss der Raumbeschränkung in der Pleurahöhle auf den Kreislauf, Virch. Arch.* 105. *Bd.*
Traube, *Ges. Abhandlungen, Berlin* 1874—78.

II. Locale Hyperämie und locale Anämie.

§ 17. Dem Blute fällt die Aufgabe zu, sämmtlichen Organen und Geweben des Körpers das Nährmaterial zuzuführen. Die Zellen und Zellgebilde, aus denen die verschiedenen Gewebe bestehen, vermögen nur kurze Zeit ohne Zufuhr neuen Nährmaterials ihr Dasein zu fristen, und es sind danach auch die meisten Gewebe mit Blut führenden Gefässen versehen, und diejenigen, die derselben entbehren, setzen sich mit gefässhaltigem Gewebe in engste Verbindung.

Der Bedarf der verschiedenen Gewebe an Blut ist nicht immer gleich, und demgemäss findet bei den verschiedenen Geweben abwechselnd eine Vermehrung und eine Verminderung der Blutzufuhr und damit auch des momentanen Blutgehaltes statt. Ist ein Organ reich an Blut, so bezeichnen wir dasselbe als **hyperämisch**, ist es arm an solchem, als **anämisch**.

Die Regulirung der Blutmenge, welche ein Organ unter physiologischen Verhältnissen erhält, wird durch einen Wechsel der Widerstände in der arteriellen Blutbahn bewerkstelligt, und dieser Wechsel wird lediglich durch eine Aenderung der Weite der Arterien erzielt. Da die Menge des vorhandenen Blutes nicht hinreicht, alle Gefässe gleichzeitig zu füllen, so ist die reichliche Blutzufuhr nach einem Organe nur dadurch möglich, dass nach einer anderen Richtung hin weniger Blut geworfen wird. Der Wechsel der Weite einer Arterie wird, abgesehen von dem Blutdruck, durch die Elasticität der Arterienwände und den Contractionszustand ihrer glatten Muskelfasern bestimmt. Letztere bilden das regulirende Element; ihre Thätigkeit ist theils von Einflüssen, welche sie selbst direct treffen, theils von nervösen Impulsen abhängig, welche ihnen aus den intravasculären und aus den in der Medulla oblongata und dem Rückenmark gelegenen Centren zugeführt werden, und welche theils erregend, theils erschlaffend wirken.

Ueberschreiten die Abweichungen vom mittleren Blutgehalt eines Körpertheiles die physiologischen Grenzwerthe, oder treten diese Abweichungen ohne die physiologischen Ursachen auf, oder halten dieselben ungebührlich lange an, so spricht man von **pathologischer Hyperämie** und **pathologischer Anämie**. Sie werden nur zum Theil durch die nämlichen Regulationsvorrichtungen, welche den normalen Blutgehalt eines Organes bedingen, herbeigeführt.

§ 18. **Hyperämie** eines Organs gibt sich durch eine mehr oder weniger intensive Röthung und Turgescenz zu erkennen. Je nach dem Gehalte des Blutes an Sauerstoff ist sie bald mehr hellroth, bald mehr dunkelroth, livid. Bei Organen mit starker Eigenfarbe kann die Röthung mehr oder weniger verdeckt und in ihrer Nuancirung beeinflusst sein.

Röthung und Turgescenz sind durch die starke Füllung und Erweiterung sämmtlicher Blutgefässe bedingt.

An der Leiche ist eine Hyperämie, die während des Lebens bestanden hat, nur zum Theil noch und nur in einzelnen Organen gut zu erkennen. Nach dem Eintritt des Todes entleert sich ein grosser Theil der Gefässe, besonders der Arterien und Capillaren, theils in Folge der Contraction ihrer Wandungen, theils in Folge der Erstarrung des Gewebes, in dem sie verlaufen.

So kann es kommen, dass eine während des Lebens geröthet gewesene Haut oder Schleimhaut nach dem Tode blass aussieht, oder dass nur noch eine starke Füllung der Venen, die man an Schleimhäuten als zierlich verzweigte dunkelrothe Bäumchen erkennt, an die früher vorhandene Hyperämie erinnert.

Je nach ihrer Genese unterscheidet man eine active oder congestive und eine passive oder Stauungs-Hyperämie. Die **active Hyperämie** entsteht durch Vermehrung des Blutzuflusses (Congestion) und ist entweder eine idiopathische oder eine collaterale. Die erstere spielt die bedeutsamere Rolle und beruht auf einer Erschlaffung der Arterienmusculatur, welche entweder durch Lähmung der Vasomotoren (neuroparalytische Congestion) oder durch Erregung der Vasodilatatoren (neurotische Congestion) oder durch directe Schwächung und Lähmung der Muskeln (z. B. durch Wärme, Quetschung, Atropinwirkung, kurz andauernde Unterbrechung des Blutstromes) entsteht. Die collaterale Hyperämie ist lediglich Folge einer Verringerung der Blutzufuhr nach anderen Stellen. Sie tritt zunächst in der Nachbarschaft der blutarm gewordenen Theile ein; weiterhin kann das Blut auch anderen entfernteren Organen, die seiner bedürfen, zugeführt werden.

Die **Stauungshyperämie** entsteht durch eine Erschwerung des Blutabflusses (Stauung) aus irgend einem Gefässgebiete und hat verschiedene Ursachen. Ein Tonus kommt den Venen nicht zu. Die Widerstände, welche der venöse Blutstrom zu überwinden hat, beruhen wesentlich in der Schwere des Blutes und werden hauptsächlich durch die Action der Muskeln, sowie durch die Aspiration des Blutes von Seiten des Thorax während der Inspiration überwunden. Fallen diese beiden Momente bei Unthätigkeit der Muskeln, sowie bei mangelhafter Respiration weg, so häuft sich das Blut in den Venen an, namentlich in den am tiefsten gelegenen Theilen. Man hat daraus Veranlassung genommen, den daraus resultirenden Zustand als Hypostase oder als Senkungshyperämie zu bezeichnen, doch ist letzteres insofern nicht ganz richtig, als sich das Blut dabei nicht nach den am tiefsten gelegenen Theilen senkt, sondern aus den tief gelegenen Theilen nicht mehr hinlänglich herausgeschafft wird. Unterstützt wird der Eintritt einer solchen Blutstauung wesentlich durch Schwäche der Herzaction (Fig. 14, pag. 75). In demselben Sinne wirkt ferner auch ein uncompensirter Herzfehler, bei welchem das Blut nur unvollkommen in die Arterienbahn geworfen wird und sich mehr und mehr im Herzen und im Venensystem anhäuft.

Eine weitere Ursache von Stauungshyperämieen sind Hindernisse, welche sich in das Venensystem einschalten. Hierher gehören z. B. Verlegung von Venen durch Compression, durch Unterbindung, durch Gerinnungen des Blutes im Innern des Gefässlumens und durch Wandverdickungen.

Die Stauungen, die durch Venenverschluss oder Verengerungen bedingt werden, sind sehr oft kaum oder gar nicht bemerkbar, indem andere benachbarte Venen sich entsprechend ausdehnen und vollkommen hinlänglich für den Abfluss des Blutes sorgen. Dies hat indessen seine Grenzen. Wenn an einem Arme die Mehrzahl der Venen verstopft ist, wenn die Vena femoralis am Ligamentum Poupartii, wenn der Stamm der Nierenvene verlegt ist, dann findet das Blut nicht mehr hinlänglichen Abfluss; der Venenstrom wird mehr und mehr verlangsamt, und

das Blut häuft sich in den Venen und Capillaren des Stauungsbezirkes an. Wie die Beobachtung des Processes an der ausgebreiteten Froschzunge lehrt, werden dabei die rothen Blutkörperchen dicht aneinandergepresst und füllen das Lumen der erweiterten Capillaren und Venen vollkommen aus (vergl. Fig. 14, pag. 75).

Im Körperkreislaufe beschränkt sich die Stauung auf Venen und Capillaren; der Druck in den Arterien wird dadurch nicht gesteigert. In den Lungengefässen dagegen, denen ein erheblicher Tonus fehlt, setzt sich die Stauung auf die Arterien und das rechte Herz fort und erhöht daselbst den Blutdruck.

Durch congestive Fluxion hyperämisch gewordene Theile sehen hellroth aus; die Stauungshyperämie dagegen verleiht den betreffenden Geweben ein dunkel blaurothes Aussehen; doch ist nicht zu vergessen, dass nach dem Tode bei Luftzutritt die dunkelrothe Farbe in ein helleres Roth übergehen kann. Während des Lebens ist die Temperatur congestionirter Theile erhöht; bei Stauungshyperämieen tritt nach kurzer Temperatursteigerung eine Verminderung der localen Wärme ein. Hält eine Stauung längere Zeit an, so können sich im Stauungsbezirk bleibende Gefässerweiterungen einstellen.

Von den Hyperämieen, die während des Lebens bestehen, ist die Leichenhyperämie wohl zu unterscheiden. Nach dem Tode entleert das arterielle Gefässsystem einen grossen Theil seines Blutes durch Contraction seiner Wände in die venösen Gefässe. Zugleich sinkt das Blut nach den am tiefsten gelegenen Theilen, und man bezeichnet die daraus entstehende Hyperämie als Leichen-Hypostase. Hautröthungen, die einer postmortalen Blutvertheilung ihre Entstehung verdanken, bezeichnet man als Livores oder Todtenflecken. Sie treten etwa von der dritten Stunde an nach dem Tode auf und finden sich besonders am Rücken und an den Seitentheilen des Rumpfes, sowie an der Hinterfläche der Extremitäten und am Nacken. Besteht schon intra vitam eine Stauungshyperämie an den tief gelegenen Theilen, so kann sie nach dem Tode noch verstärkt werden.

Zur Beobachtung der Circulation und ihrer Störungen bei der Stauung während des Lebens wählt man gewöhnlich die Froschzunge oder die Schwimmhaut eines curarisirten Frosches (Cohnheim, *Virch. Arch. 40. Bd.*), die man sich in passender Weise auf einem Objectträger ausbreitet. Ein sehr einfaches Verfahren besteht z. B. darin, dass man die nach aussen geschlagene Zunge auf einem auf dem Objectträger festgeklebten Kork ausbreitet und mit Stecknadeln feststeckt. Bei der normalen Circulation zeigt sowohl der pulsirende Arterienstrom, als auch der continuirlich fliessende Venenstrom eine plasmatische Randzone. Erzeugt man durch Unterbindung der abführenden Zungenvenen eine Stauung, so wird der Strom verlangsamt, die plasmatische Randzone in den Venen geht verloren, und Venen und Capillaren werden durch angehäufte rothe Blutkörperchen mächtig ausgedehnt. Nach einer gewissen Zeit schwillt die Zunge durch Infiltration mit transsudirter Flüssigkeit an.

Die Froschzunge und Froschschwimmhaut lassen sich auch sehr gut zum Studium der Circulation bei congestiver Hyperämie und bei Anämie verwenden.

Nach Untersuchungen v. Landerer (*Die Gewebsspannung, Leipzig 1884*) trägt die Wand einer im Gewebe eingebetteten Capillare nur etwa ein Drittel bis die Hälfte des Blutdruckes. Der übrige Theil wird von den Geweben getragen, die einen elastischen Widerstand bilden und dadurch

die Spannung erhalten, welche für die Fortbewegung des Blutes erforderlich ist. Sowohl bei congestiver als bei passiver Hyperämie steigt daher auch der Gewebsdruck und die Gewebsspannung, bei Anämie nehmen beide ab.

§ 19. Die **pathologische Anämie** tritt unter zwei Hauptformen auf, als Oligämie und als Ischämie. Bei der **Oligämie** handelt es sich um einen allgemeinen Blutmangel; die Blutleere der verschiedenen Organe ist nicht sowohl durch eine fehlerhafte Vertheilung des Blutes, als vielmehr durch eine mangelhafte Füllung des Gefässsystems bedingt. Dem gegenüber wird die Bezeichnung **Ischämie** lediglich auf locale Anämieen angewandt. Sie ist stets die Folge einer Verringerung der Blutzufuhr. Ischämie kann sich danach zu Oligämie hinzugesellen.

Die pathologische Verringerung der Blutzufuhr zu einem Organ ist häufig lediglich durch eine abnorme Steigerung der normalen Widerstände in der Arterienbahn, also durch Contraction der Ringmusculatur bedingt. In anderen Fällen sind es pathologische Widerstände, wie z. B. Compression der Arterien, Verengerungen des Arterienlumens durch krankhafte Veränderungen der Arterienwand, Auflagerungen an der Innenfläche der Arterien etc., welche dem Blutstrome sich entgegensetzen.

Die Folge der Verengerung einer Arterie ist zunächst immer eine Verlangsamung und Verringerung des Blutstromes hinter der verengten Stelle. Vollkommener Verschluss einer Arterie bringt hinter der Verstopfung die Circulation zunächst zum Stillstand. Besitzt hinter der verengten oder verstopften Stelle die Arterienbahn noch grössere arterielle Verbindungsäste, sogen. arterielle Collateralen, so wird die Störung der Circulation durch stärkere Blutzufuhr von Seiten der Collateralarterie sehr bald wieder ausgeglichen, und es ist die Ausgleichung um so vollkommener, je grösser und je erweiterungsfähiger die Collaterale ist. Besitzt eine verengte oder verstopfte Arterie keine arteriellen Verbindungsäste in ihrer Verzweigung, ist sie eine sogen. Endarterie, so kann die Verlangsamung der Strömung hinter der verengten Stelle oder hinter der Verstopfung nicht sofort gehoben werden, und der betroffene Gefässbezirk bleibt zunächst blutarm, doch kann sich dies nach einer gewissen Zeit ändern.

Ist die Strömung und der Druck hinter einer verengten Stelle auf ein Minimum gesunken, so vermögen die treibenden Kräfte allmählich nicht mehr die gesammte Masse des Blutes fortzubewegen. Es bleiben namentlich die specifisch schwereren rothen Blutkörperchen liegen und häufen sich in den Capillaren und Venen an, so dass der betreffende Gefässbezirk sich wieder mit Blut füllt, jedoch nicht mit strömendem, sondern mit stagnirendem Blute. Dasselbe geschieht, wenn bei vollkommenem Verschluss einer Endarterie das Blut nur aus kleinen, nicht hinlänglich erweiterungsfähigen Arterien oder lediglich aus anastomosirenden Capillaren unter geringem Druck langsam in den verlegten Bezirk eindringt. Endlich kann auch von den Venen aus durch Rückfluss des Blutes eine Anhäufung von Blut in den Gefässen des anämischen Herdes sich einstellen. Sie tritt dann ein, wenn innerhalb desselben der Druck in den Gefässen gleich Null ist und dem Rückfluss des Blutes aus den Venen weder die Schwere des Blutes noch Venenklappen im Wege stehen.

Eine weitere Ursache der Anämie eines Organes kann eine übermässige Congestion nach anderen Organen werden, indem alsdann die

Gesammtblutmenge nicht hinreicht, den übrigen Organen genügend Blut zukommen zu lassen. Eine solche Anämie wird als collaterale Anämie bezeichnet.

Alle anämischen Gewebe zeichnen sich durch Blässe aus. Zugleich sind sie schlaff, nicht turgescirend, und die allfällig vorhandene Eigenfarbe tritt stark hervor.

III. Blutgerinnung und Thrombose, Verlangsamung des Blutstromes und Stase.

§ 20. Ist ein Individuum gestorben, so pflegt das im Herzen und den grossen Gefässen befindliche Blut früher oder später zu einem Theile zu gerinnen, und es entstehen danach jene Bildungen, welche man als **Leichengerinnsel** bezeichnet. Erfolgt die Gerinnung zu einer Zeit, in welcher die rothen Blutkörperchen noch gleichmässig im Blute vertheilt sind, erstarrt sonach das ganze Blut, so bilden sich weiche, schwarzrothe Gerinnungsmassen, welche als Cruor bezeichnet werden. Findet vor der Gerinnung durch Senkung der rothen Blutkörperchen eine Scheidung des Blutes in eine an rothen Blutkörperchen reiche und in eine derselben entbehrende, nur aus Plasma bestehende Flüssigkeit statt, und gerinnt danach die letztere, so bilden sich weiche, gallertige, leicht gelblich gefärbte, elastische, an der Oberfläche glatte, der Gefässwand nicht anhaftende Klumpen und Stränge, welche als speckhäutige Gerinnsel oder Faserstoffabscheidungen bezeichnet werden. Durch Einschliessung von rothen Blutkörperchen können dieselben zu einem Theil eine rothe oder schwarzrothe, durch reichlichen Gehalt an farblosen Blutkörperchen eine weissliche Färbung erhalten.

Die Gerinnung des Blutes besteht nach A. Schmidt darin, dass sich durch Vereinigung zweier Eiweisskörper, der fibrinogenen und der fibrinoplastischen Substanz oder des Paraglobulins, unter Einwirkung eines Fermentes ein Eiweisskörper, das Fibrin, ausscheidet. Nach ihm ist das Fibrinogen gelöst im Blutplasma enthalten, das Ferment und die fibrinoplastische Substanz sind dagegen grösstentheils im Innern der farblosen Blutkörperchen eingeschlossen und gelangen erst dann zur Einwirkung auf ersteres, wenn die farblosen Blutkörperchen aus irgend einem Grunde absterben und sich auflösen. Nach Löwit gehen die Leukocyten gewöhnlich nicht zu Grunde, sondern geben nur Theile ihrer Leibessubstanz an das Blutplasma ab (Plasmoschise). Von Bizzozero wird angenommen, dass wesentlich die Blutplättchen, kleine, platte, kernlose Gebilde, deren Durchmesser etwa die Hälfte desjenigen eines Blutkörperchens beträgt, Fibrinferment und fibrinoplastische Substanz enthalten und durch ihren Zerfall den Faserstoff bilden, doch wird diese Annahme durch Untersuchungen von Weigert, Rauschenbach, Löwit, Eberth, Schimmelbusch und Anderen widerlegt.

Tritt eine Gerinnung des Blutes innerhalb des Herzens und der Gefässe während des Lebens ein, oder wird aus dem strömenden Blute eine feste Masse abgeschieden, so wird der betreffende Vorgang als **Thrombose**, das Product desselben als **Thrombus** bezeichnet.

Stellt sich eine Gerinnung oder eine **Thrombose innerhalb einer in Ruhe befindlichen Blutmasse** ein, so bildet sich ein **dunkelrother Thrombus** (Fig. 5), welcher ähnlich wie die schwarzrothen Leichengerinnungen die gesammte Menge der rothen Blutkörperchen einschliesst; das abgeschiedene Fibrin bildet Körner (*b*) und Fäden (*a*).

Unmittelbar nach seiner Entstehung ist der Thrombus weich und reich an Blutflüssigkeit, später wird er derber, fester und trockener, indem sich der Faserstoff zusammenzieht und einen Theil der Flüssigkeit auspresst. Gleichzeitig wird er blasser, braunroth oder rostfarben, indem der Blutfarbstoff ähnliche Veränderungen wie in Extravasaten eingeht.



Fig. 5. Schnitt durch einen, in einer Muskelvene des Oberschenkels nach Verschluss der Vena femoralis entstandenen rothen Thrombus. *a* Fibrinfäden. *b* Leukocyten und körnige Massen. Härtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 250.

Nach Beobachtungen von BAUMGARTEN, der in doppeltunterbundenen Gefässen das Blut nach Wochen noch flüssig fand, genügt zum Eintritt einer Blutgerinnung die Ruhe einer Blutmasse innerhalb eines Gefässes nicht. Die Ursache der Gerinnung in Ruhe befindlichen Blutes liegt wahrscheinlich zum Theil darin, dass die einzelnen Theile des Blutes nicht mehr mit einer intacten, lebenden Gefässwand, welche nach BRÜCKE normaler Weise die Gerinnung des Blutes verhindert, in Berührung gerathen. Daneben kann auch die Bildung reichlicher Mengen von Fibrinferment Gerinnung verursachen. Sie tritt da-

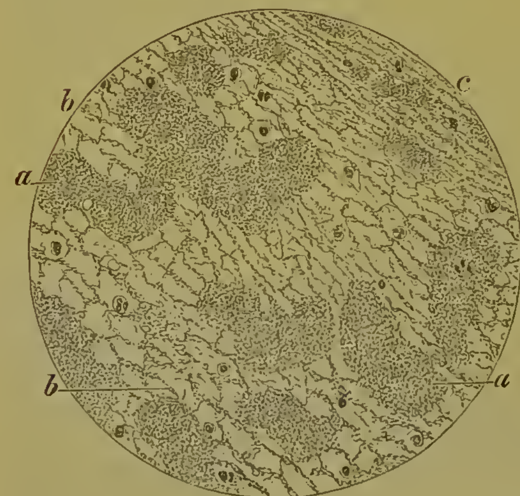


Fig. 6.

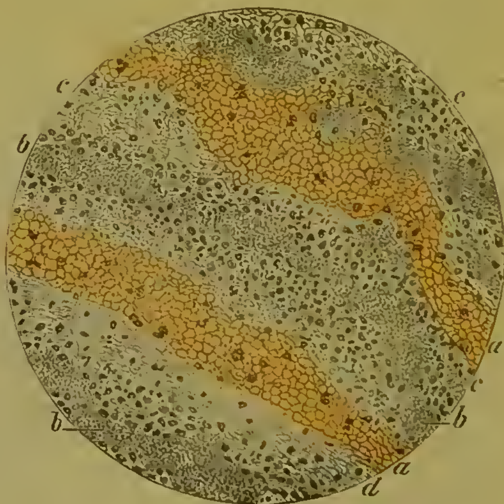


Fig. 7.

Fig. 6. Schnitt aus einem weissen zellarmen fortgeleiteten Thrombus der Vena cava inferior. *a* Körnige Masse. *b* Körnig-fädiges Fibrin in netzförmiger Anordnung. *c* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 200.

Fig. 7. Schnitt aus einem gemischten zellreichen Thrombus der Aorta. *a* Rothe Blutkörperchen. *b* Körnige Masse. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin mit zahlreichen Leukocyten. *d* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 200.

nach in unterbundenen Gefässen dann auf, wenn das Endothel der Unterbindungsstelle verletzt ist. Sie stellt sich ferner dann ein, wenn durch Auflösung zahlreicher farbloser Blutkörperchen reichlich Fibrinferment in die Blutbahn gelangt, eine Bedingung, die man auch durch Injection von lackfarbenem Blute, dessen Zellen zum Theil zerstört sind, erfüllen kann.

Die **festen Abscheidungen**, welche sich nicht selten **aus strömendem Blute** an der Innenwand des Herzens oder der Gefässe bilden, bestehen entweder aus weissen oder in verschiedenen Nuancen roth gefärbten oder auch aus abwechselnd roth und weiss gefärbten Massen, so dass man danach **weisse, gemischte** und **geschichtete Thromben** unterscheiden kann. Durch die mikroskopische Untersuchung kann man als Bestandtheil dieser Thromben (Fig. 6 u. 7) körnige und fädige Massen, farblose Blutkörperchen und rothe Blutkörperchen unterscheiden, welche in wechselnder Zahl und Verbreitung an ihrem Aufbau Theil nehmen. Farblose Thromben können fast nur aus körnigen Massen (Fig. 6 *a*) und körnig-fädigem, bald Netze (*b*), bald mehr parallel gerichtete Stränge (*c*) bildenden Fibrin bestehen, die nur sehr spärliche Leukocyten einschliessen. Andere weisse Thromben sind zellreicher. In gemischten Thromben (Fig. 7) setzen körnige (*b*), seltener auch hyaline Massen, fädiges Fibrin (*c*) und rothe Blutkörperchen (*a*) in verschiedener Menge und in wechselnder Lagerung die Gerinnungsmasse zusammen, und alle diese Bestandtheile schliessen mehr oder minder zahlreiche, oft sehr viele Leukocyten (Fig. 7) ein.

Die körnig-fädigen Massen, welche an dem Aufbau der Thromben Theil nehmen, sind wohl zweifellos Fibrin, welches in ähnlicher Weise wie bei dem aus dem Gefässsystem ausgetretenen Blute sich unter dem Einfluss eines Fermentes gebildet hat. Die körnigen und hyalinen Massen dagegen werden zur Zeit als Bildungen angesehen, die aus zusammengeklebten Blutplättchen entstanden sind, doch können sich auch aus den im Fibrinnetz eingeschlossenen Leukocyten körnige und hyaline Klümpchen bilden.

Die Entstehung des im strömenden Blute entstehenden Thrombus lässt sich an geeigneten Objecten sowohl bei Kaltblütern als bei Warmblütern direct unter dem Mikroskope verfolgen, und es haben hierin namentlich Beobachtungen von Zahn, Bizzozero, Eberth, Schimmelbusch und Löwit sehr wichtige Aufschlüsse gebracht.

Fliesst das Blut mit normaler Geschwindigkeit durch ein Blutgefäss, so sieht man (Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch) unter dem Mikroskope in der Axe des Blutgefässes einen breiten homogenen rothen Strom (Fig. 8 *a*), während an den Seiten eine helle, von rothen Blutkörperchen freie Plasmazone (*b*) liegt. Man findet dies sowohl in Arterien als auch in Venen und grossen Capillaren, am schönsten in Venen, während in kleinen Capillaren, die eben noch für die Passage der Blutkörperchen genügen, diese Differenzirung in Axenstrom und Plasmazone nicht vorhanden ist.

Im axialen Strome sind die einzelnen Bestandtheile des Blutes nicht erkennbar, im Plasmastrom treten dagegen von Zeit zu Zeit einzelne farblose Blutkörperchen (Fig. 8 *d*) auf, die langsam an der Gefässwand dahinrollen.

Tritt eine Verlangsamung des Blutstromes ein, etwa in dem Maasse, dass die rothen Blutkörperchen des axialen Stromes undeutlich erkennbar werden (Fig. 9 *a*), so nimmt die Zahl der farblosen Blutkörperchen, welche langsam in der Plasmazone dahinrollen, zu Zeiten auch sich



Fig. 8.

Fig. 8. Rasch dahinfliessender Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit vereinzelten Leukocyten *d* (nach Eberth und Schimmelbusch).

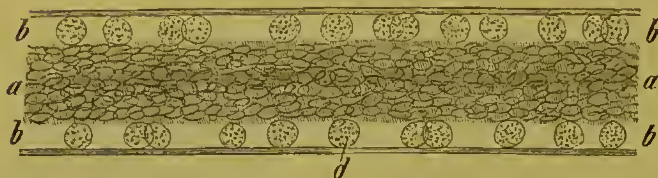


Fig. 9.

Fig. 9. Mässig verlangsamter Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit zahlreichen Leukocyten *d* (nach Eberth und Schimmelbusch).

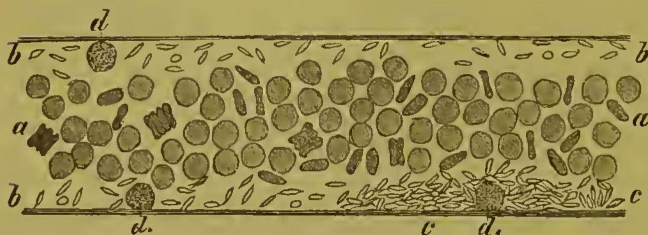


Fig. 10.

Fig. 10. Stark verlangsamte Blutströmung. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit Blutplättchen. *c* Stärkere Anhäufung von Blutplättchen. *d* d_1 Farblose Blutkörperchen (nach Eberth und Schimmelbusch).

festsetzen, immer mehr zu (Fig. 9 *d*), so dass sie schliesslich in grosser Zahl in derselben liegen.

Nimmt die Stromverlangsamung noch mehr zu, so dass die rothen Blutkörperchen deutlich erkennbar sind (Fig. 10 *a*), so treten im Plasmastrom neben farblosen Blutkörperchen Blutplättchen auf (*d*), die bei abnehmender Stromgeschwindigkeit immer mehr zunehmen, während die Leukocyten wieder abnehmen. Kommt es schliesslich zur Stagnation des Blutes, so tritt eine bunte Vertheilung der corpusculären Bestandtheile im Innern des Gefässlumens ein.

Wird in einem Gefässe mit verlangsamter Strömung die Gefässwand an einer Stelle durch Compression oder Quetschung oder durch chemische Agentien, wie Sublimatlösung, Silbersalpeter, Kochsalz, verletzt und führt die Verletzung nicht zu einem völligen Stillstand der Circulation, so beobachtet man (Bizzozero, Eberth, Schimmelbusch), wie an den lädirten Stellen Blutplättchen haften bleiben, und es dauert nicht lange, so ist die verletzte Stelle mit mehrfachen Lagen solcher bedeckt. Häufig lagern sich in diese Masse auch mehr oder minder zahlreiche farblose Blutkörperchen ein (Bizzozero), und ihre Zahl ist um so grösser, je reichlicher sie in der Plasmazone circuliren. Sie kann danach unter Umständen sehr erheblich sein und die Blutplättchen zum Theil verdecken. Bei starker Unregelmässigkeit können unter Umständen auch rothe Blutkörperchen aus der Circulation austreten und an dem farblosen Niederschlage haften bleiben. Nicht selten werden Theile der ausgeschiedenen Masse auch wieder losgerissen, worauf neue Plättchen sich abscheiden. Bei lange sich fortsetzender Abscheidung der genannten Elemente kann das Gefäss schliesslich verschlossen werden.

Werden Gefässe in der genannten Weise verletzt, bleibt dabei der Strom aber ein sehr rascher, so kommt es zu keinem Festhaften der Blutplättchen und Blutkörperchen. Sind an irgend einer Stelle Blutplättchen in grösserer Zahl haften geblieben, so werden die Plättchen nach einiger Zeit in ihrem Centrum grobkörnig, in der Peripherie feinkörnig oder homogen und verschmelzen untereinander zu einer compacten Masse. Der Endeffect des Vorganges ist die Bildung eines farblosen Plättchenthrombus, welchem mehr oder weniger farblose Blutkörperchen angefügt sein können. Eberth bezeichnet das Zusammenkleben der Blutplättchen als Conglutination, deren Umbildung zu einer cohärenten Thrombusmasse als viscöse Metamorphose.

Hält man die von Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch und neuerdings auch von Löwit an Warmblütern gemachten Beobachtungen mit den anatomischen Befunden beim Menschen vorkommender Thromben zusammen, so darf man wohl den Schluss ziehen, dass die Thrombusbildung im strömenden Blute bei letzterem zum Theil in gleicher Weise vor sich geht, wie sie bei Thieren beobachtet ist, und es ergibt sich, dass ihr Zustandekommen zunächst durch zwei Momente verursacht wird, nämlich durch Verlangsamung des Blutstromes oder andere Circulationsstörungen, wie Wirbelbildungen, welche die Plättchen gegen die Wand treiben, und durch locale Veränderungen der Gefässwand. Nach der Verschiedenheit der Bedingungen, unter denen Thrombose beim Menschen vorkommt, müssen wir annehmen, dass bald das eine, bald das andere Moment vornehmlich die Entstehung der Thrombose bedingt, oder dass beide gleichmässig zu ihrer Bildung beitragen können, dass dagegen ein Moment allein zu dem Zustandekommen der Thrombose gewöhnlich nicht genügt.

Hat sich irgendwo ein Plättchenthrombus oder Conglutinationsthrombus gebildet, so kann sich weiterhin auch eine Fibringerinnung einstellen, welche fädiges Fibrin liefert, das mehr oder weniger, oft sehr reichlich zellige Blutbestandtheile einschliesst. Conglutination und Coagulation können sich sonach untereinander verbinden, und die Häufigkeit, in der das, nach der Zusammensetzung der beim Menschen vorkommenden Thromben zu schliessen (vergl. Fig. 6 und 7), geschieht, scheint dafür zu sprechen, dass bei Bildung der Plättchenthromben Fibrinferment entsteht, und dass dadurch in der Umgebung der conglutinirten Plättchen sich Gerinnungsvorgänge in der angrenzenden Plasmazone des Blutstromes einstellen. Circuliren in demselben nur farblose Blutkörperchen, so bleibt die Gerinnungsmasse farblos (Fig. 6) und schliesst dabei mehr oder weniger farblose Zellen ein; treiben in der Plasmazone auch rothe Blutkörperchen, oder greift die Gerinnung auch in den rothen axialen Strom ein, so entstehen gemischte Thromben (Fig. 7).

Nach Eberth und Schimmelbusch nimmt Fibrin an dem Aufbau experimentell erzeugter Thromben in jenen Fällen Theil, in welchen die Thrombose durch starke Lapisätzung oder durch Einführung von Fremdkörpern erzeugt worden ist.

Köhler, von Düring und Hanau sind der Ansicht, dass die Entstehung mancher Thromben, wie z. B. der bei marantischen Individuen (Köhler, Hanau) oder nach Traumen (v. Düring) vorkommenden, auf eine Fermentintoxication zurückzuführen sei, und dass die localen Circulationsstörungen nur bestimmend für den Ort der Gerinnung seien.

Nach NAUNYN, FRANKEN, KÖHLER, PLOSZ, GYORGYAI, HANAU und Anderen kann man durch Einführung von lackfarbenem Blute, Hämoglobinlösungen, gallensauren Salzen, Aether und anderen Substanzen in die Blutbahn mehr oder weniger ausgedehnte Gerinnungen erzeugen, doch ist das Resultat des Experimentes kein constantes (SCHIFFER, HÖGYES, LANDOIS, EBERTH), und es kann die Gerinnung auch ausbleiben. Gerinnung tritt um so sicherer ein, je eingreifender die injicirte Substanz das Blut zerstört. A. SCHMIDT sucht die Ursache der Gerinnung nach solchen Infusionen im Fibrinferment. EBERTH hält indessen diese Fermentgerinnung für fragwürdig, da man (EDELBERG) sie auch ohne Fibrinferment erhalten kann, und da die nach solchen Infusionen entstehenden festen Massen nicht nur aus Fibrin bestehen, sondern auch „Blutplättchenconglutinate", ausgefällte Eiweisskörper und zerfallene Blutkörperchen enthalten. Es liefern also die Infusionen ganz verschiedene Producte. Für die Erkenntniss der Entstehung der Thrombose beim Menschen haben danach diese Infusionsexperimente geringen Werth.

BIZZOZERO hat vor wenigen Jahren als einen neuen Bestandtheil des Blutes kleine platte homogene Gebilde beschrieben, welche er als Blutplättchen bezeichnete und als identisch mit den von HAYEM beschriebenen Hämatoblasten betrachtete. Gestützt auf eingehende Experimentaluntersuchungen, nahm er an, dass sie es seien, welche bei ihrem Zerfall Gerinnung herbeiführen, während er dies von den farblosen Blutkörperchen leugnete. RAUSCHENBACH, HEYL, WEIGERT, LÖWIT, EBERTH, SCHIMMELBUSCH, HLAVA, GROTH und Andere haben sich indessen gegen die von BIZZOZERO vertretene Lehre ausgesprochen, indem sie zum Theil die Beziehung der Blutplättchen zur Blutgerinnung bestreiten, zum Theil (WEIGERT, HLAVA, HALLA und LÖWIT) sie gar nicht als constante Formelemente des Blutes, sondern als Zerfallsproducte farbloser Blutkörperchen oder als Producte einer Globulinausfällung (LÖWIT) betrachten. Aus ihren Mittheilungen lässt sich auch entnehmen, dass der Untergang farbloser Blutkörperchen innerhalb von Flüssigkeit, welche fibrinogene Substanz enthält, zweifellos Gerinnung zur Folge haben kann, so dass also jedenfalls die Blutplättchen nicht die alleinigen Fibrinbildner sind. So führt z. B. nach GROTH die Injection reichlicher Mengen von Leukocyten in die Blutbahn zu Thrombose. Nach RAUSCHENBACH soll die Auflösung von Leukocyten im Blute beständig stattfinden, das Eintreten der Gerinnung aber durch Gegenwirkung des Organismus verhindert, das Fibrinferment zerstört resp. unwirksam gemacht werden.

In einer im Jahre 1875 publicirten Arbeit hat ZAHN zuerst eine strenge Scheidung der rothen von den weissen und gemischten Thromben vorgenommen und gezeigt, dass erstere durch Gerinnung des Blutes, letztere dagegen durch eine aus strömendem Blute erfolgende Abscheidung entstehen. Die farblose Substanz der weissen und der gemischten Thromben betrachtet ZAHN, gestützt auf Experimentaluntersuchungen und directe Beobachtungen des Processes an den Blutgefässen des Frosches, als Bildungen, welche aus farblosen Blutkörperchen entstehen, die aus dem Blutstrom austreten, an rauhen Stellen der Gefässwand haften bleiben und untereinander zu einer homogenen oder körnigen Masse verschmelzen. Dieser Anschauung haben sich bis vor wenigen Jahren die meisten Autoren angeschlossen, allein es kann nach den Untersuchungen von BIZZOZERO, LUBNITZKY, EBERTH, SCHIMMELBUSCH und LÖWIT keinem Zweifel unterliegen, dass es auch einen Plättchenthrombus gibt, an dessen Aufbau farblose Blutkörperchen nur einen untergeordneten Antheil nehmen. EBERTH und SCHIMMELBUSCH betrachten diesen Vorgang nicht als eine Gerinnung,

die sie, ähnlich wie EICHWALD, als eine Ausfällung oder eine Krystallisation ansehen, sondern als einen Vorgang eigener Art, als eine „Conglutination“ und „viscöse Metamorphose“ der Blutplättchen. Das Ankleben der Plättchen an einer Gefässwand ist nach EBERTH die Folge einer irreparablen Alteration derselben. Das Anheften der Leukocyten ist dagegen ein vitaler Vorgang.

Nach LÖWIT sind die Blutplättchen keine Bestandtheile des unveränderten Blutes, treten vielmehr nur unter bestimmten Bedingungen auf und sind nichts anderes als in Plättchenform ausgefälltes Globulin. Zu ihrer Entstehung genügen geringfügige Aenderungen der Circulation sowie der Zusammensetzung des Blutes, und es ist daher schwierig, circulirendes Blut zu beobachten, ohne dass sie auftreten; doch gelingt es bei geeigneten Vorsichtsmaassregeln, nachzuweisen, dass das im Mesenterium circulirende Blut von Mäusen ausser rothen und farblosen Blutkörperchen keine geformten Elemente enthält. Gefässwandveränderungen und Stromverlangsamung führen zur Abscheidung und zum Haftenbleiben von Blutplättchen an der Gefässwand, und die abgeschiedenen Plättchen gehen alsdann rasch eine Umwandlung in eine dem gewöhnlichen Fibrin nahestehende Substanz ein, wobei sie schwer löslich werden, etwas aufquellen und theilweise ein granulirtes Aussehen erhalten. Das Plättchenfibrin steht in seinem tinctoriellen Verhalten dem fädigen Fibrin nahe, und es ist auch die Bildung eines Plättchenthrombus eine Art Gerinnung. Bei Kaltblütern treten unter Bedingungen, welche bei Warmblütern zur Blutplättchenbildung führen, keine Blutplättchen auf, das Globulin fällt in körniger Form aus. Kleine spindelige Elemente, welche das Blut von Kaltblütern und Vögeln enthält und welche BIZZOZERO, EBERTH und SCHIMMELBUSCH für gleichwerthig mit den Blutplättchen erklärten, sind nichts anderes als junge, farblose Zellen, welche theils in gewöhnliche Leukocyten, theils in rothe Blutkörperchen übergehen. Sie besitzen danach auch einen Kern und können eine runde Form annehmen, während die Blutplättchen kernlos sind und ihre Form nicht activ verändern können.

Gefässwandveränderungen und Stromverlangsamung führen bei Kaltblütern zur Bildung von Thromben, welche wesentlich aus Leukocyten bestehen, die sich in körnige Massen umwandeln können. Zu Beginn der Abscheidung häufen sich oft vornehmlich spindelige Leukocyten an.

Literatur über Blutgerinnung und Thrombusbildung.

Affanasiew, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXV.*

Baumgarten, *Zur Lehre vom rothen Thrombus, Centralbl. für die med. W.* 1877 *und Ueber die neuen Standpunkte in der Lehre von der Thrombose, Berl. kl. Woch.* 1886.

Bizzozero, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882, 1883, *Virch. Arch.* 90. *Bd., Arch. per le Scienze Med.* 1883, *Arch. ital. de biol. I, II, III u. IV.*

Bonne, *Ueber das Fibrinferment und seine Beziehungen zum Organismus, Würzburg* 1889.

Böttcher, *Unters. über die histologischen Vorgänge und das Verhalten des Blutes in doppelt unterbundenen Gefässen, Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler u. Nauwerck II, Jena* 1888.

Brücke, *Virch. Arch.* 12. *Bd.*

Cohnheim, *Vorles. über allgem. Pathol., Leipzig* 1882.

v. Düring, *Die Fermentintoxication und ihre Beziehung zur Thrombose, D. Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885.

Eberth *und* **Schimmelbusch**, *Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden, Stuttgart* 1888, *und Dyskrasie und Thrombose, Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Eichwald, *Beitr. zur Chemie der Gewebe bildenden Substanzen, Berlin* 1883.

Foà *und* **Carbone**, *Zur Frage der Thrombose, Fortschritte d. Med. VI* 1888.

Fusari, *Piastrine del sangue, Arch. per le Scienze Med. X.*

Groth, *Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute, Dorpat* 1884.

Hanau, *Die Entstehung und Zusammensetzung der Thromben, Fortschritte d. Med. IV* 1886 *und V* 1887.

Hayem, *Arch. de phys.* 1878 *und* 1879.
Nicolai Heyl, *Zählungsresultate betr. die farbl. und rothen Blutkörperchen, I.-D. Dorpat* 1882.
Hlava, *Beziehung der Blutplättchen zur Gerinnung und Thrombose, Arch. f. exper. Pathol. XVII.*
Köhler, *Ueber Thrombose und Transfusion, Dorpat* 1877.
Krüger, *Zur Frage über die Faserstoffgerinnung im Allgemeinen und intravasculäre Gerinnung im Speciellen, Zeitschr. f. Biol. XXIV.*
Laker, *Sitzber. d. Wiener Akad.* 86. *Bd. und Die Blutscheibchen etc., Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Löwit, *Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung, Sitzber. d. K. Akad. der Wissensch. in Wien* 89. *u.* 90. *Bd.* 1884; *Die Blutplättchen und die Blutgerinnung, Fortschr. d. Med. III* 1885; *Die Beobachtung der Circulation am Warmblüter, ein Beitrag zur Entstehung des weissen Thrombus, Arch. f. exper. Pathol. XXIII* 1887; *Weitere Beobachtungen über Blutplättchen und Thrombose, ib. XXIV* 1888; *Ueber Blutplättchen u. Thrombose, Fortschritte d. Med. VI* 1888 *und Ueber die Beziehung der weissen Blutkörperchen zur Blutgerinnung, Beiträge von Ziegler VI* 1889.
Lubnitzky, *Die Zusammensetzung des Thrombus in Arterienwunden in den ersten fünf Tagen, I.-D. Bern* 1885.
Rauschenbach, *Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma, Dorpat* 1883.
v. Samson-Himmelstierna, *Ueber leukäm. Blut nebst Beobacht. betr. die Entsteh. d. Fibrinferments, I.-D. Dorpat* 1885.
A. Schmidt, *Arch. f. Anat. und Phys.* 1861 *und* 1862, *Pflüger's Arch. VI, IX, XI u. XIII. u. Die Lehre v. d. fermentativen Gerinnungserscheinungen, Dorpat* 1877.
Silbermann, *Ueber Hämoglobinämie und ihren Einfluss auf die Beschaffenheit und die Bewegung des Blutstromes, Zeitschr. f. klin. Med. XI* 1886.
Virchow, *Gesamm. Abhandlungen, Frankfurt* 1856, *u. Handb. der spec. Pathol. I* 1854.
Weigert, *Bemerkungen über den weissen Thrombus, Fortschr. d. Med. V* 1887; *Virch. Arch.* 70. *und* 72. *Bd.*
Wooldridge, *Uebersicht einer Theorie der Blutgerinnung, Festschr. f. C. Ludwig,* 1887.
Zahn, *Virch. Arch.* 62. *Bd. und Revue méd. de la Suisse romande* 1881.

§ 21. **Thrombosen** kommen am häufigsten bei Degenerationen und Entzündungen der Intima des Herzens und der Gefässe, sowie unter Verhältnissen vor, die, wie z. B. Compression, Verengung oder Erweiterung der Gefässe, Herzverfettung etc., eine Verlangsamung oder Aufhebung der Circulation bedingen. Treten sie bei heruntergekommenen Individuen auf, so werden sie häufig als **marantische Thromben** bezeichnet. **Perforirende Gefässwunden**, die nicht zu gross sind, werden durch Blutplättchen und farblose Blutkörperchen, die sich an den Rändern der Oeffnung, sowie in deren Umgebung anlagern, geschlossen, so dass sich in der Wunde ein in das Gefässinnere prominirender weisser Thrombus bildet.

Je nach den Beziehungen der Thromben zum Gefässrohr pflegt man verschiedene Formen zu unterscheiden. So bezeichnet man als **wandständige Thromben** solche, die einer Gefässwand, als **klappenständige** solche, die einer Herz- oder Venenklappe (Fig. 11 *d*) aufsitzen. Sie können beide nur aus zarten, durchscheinenden, membranartigen, hyalinen Auflagerungen bestehen, sind indessen häufig dicker und derber und springen in das Gefässlumen vor. Wird durch einen Thrombus das Lumen eines Gefässes verschlossen, so nennt man ihn **obturirend** (Fig. 11 *ab*). Die erstentstandenen Gerinnungen bezeichnet man als **primäre** oder **autochthone**, die weiterhin daran sich ansetzenden als **fortgesetzte Thromben**. Durch ein appositionelles Wachsthum kann ein wandständiger Thrombus zu einem obturirenden werden. Dabei kommt es nicht selten vor, dass an einen ursprünglich weissen oder gemischten Thrombus sich ein rother (Fig. 11 *c*) ansetzt, indem der Beginn der Thrombose bei strömendem Blute stattfindet, während später nach Verschluss des Gefässes das Blut stille steht und als Ganzes gerinnt. Das Umgekehrte kommt vor, wenn in einem Gefässe ein obturirender rother Thrombus auf ein kleineres Vo-

lumen sich zusammenzieht und dadurch einen Theil der Blutbahn wieder freilässt.

Thromben können an allen Stellen des Gefässsystems vorkommen. Im Herzen sind es besonders die Herzohren, ferner die Recessus zwischen den Trabekeln, in denen sie sich ansetzen. An beiden Stellen beginnt ihre Entstehung in der Tiefe, allein durch fortgesetzte Apposition bilden sich grössere Gerinnungsmassen, welche sich in Form polypöser Gebilde über die Oberfläche erheben und daher als **Herzpolypen** bezeichnet werden. Sie sind bald mehr kugelig und breitbasig, bald mehr keulenförmig und gestreckt. In seltenen Fällen lösen sich grössere kugelige oder kolbige, wahrscheinlich nur mit feinem Stiel versehene Thromben los und bleiben alsdann, falls sie das Ostium nicht passiren können, in der betreffenden Herzhöhle, am häufigsten im Vorhofe liegen. Auch auf entzündeten Klappen schlagen sich oft Gerinnsel nieder und bilden **Klappenpolypen**. Herzwand- und Klappenpolypen können sehr umfangreich werden und einen grossen Theil der Herzhöhle ausfüllen.

In den arteriellen Gefässstämmen kommen Thromben an den verschiedensten Orten vor und entstehen namentlich hinter verengten Stellen und in Ausbuchtungen. Zuweilen bilden sich bei marantischen Individuen mit stark degenerirter Arterienintima wandständige, weisse oder gemischte, der Oberfläche adhärente Thromben in der Aorta. In den Venen entwickeln sich die Thromben zuweilen in den Taschen der Venenklappen (Fig. 11 *d*), aus denen sie allmählich herauswachsen und zu obturirenden Thromben werden. Oft auch wächst ein Thrombus aus einer kleineren Vene, wo er sich primär gebildet hat, in das Lumen einer grösseren Vene hinein. So kann z. B. eine Thrombose, die von einer kleinen Vene der unteren Extremität ihren Ausgang genommen hat, schliesslich in die Vena cava inferior hinaufsteigen und bis zum Herzen gelangen.

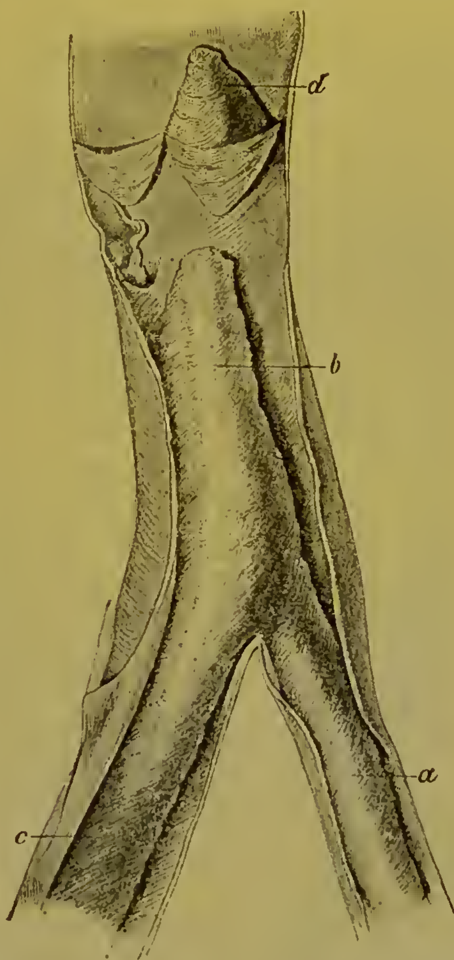


Fig. 11. Thrombosis venae femoralis et venae saphenae. *ab* Obturirender gemischter geschichteter Thrombus. *c* Peripher sich anschliessender rother Thrombus. *d* Aus einer Venenklappe hervorragender Thrombus. Um $^1/_4$ verkleinert.

Thrombosen in den kleinsten Gefässen entstehen am häufigsten als Folge von Gewebserkrankungen, namentlich von Entzündungen und nekrotisirenden Processen, und haben meist eine hyaline Beschaffenheit, doch lässt sich durch geeignete Methode (Weigert'sche Fibrinfärbung) oft nachweisen, dass sie aus fädigem Fibrin und Blutplättchen bestehen.

Sie finden sich besonders häufig in hämorrhagischen Infarcten (§ 28), die nicht mehr frisch sind. Von den Capillaren aus können dann weiterhin auch Thrombosen in den abführenden Venen hervorgerufen werden, theils dadurch, dass durch Verlegung zahlreicher Capillaren das Blut in den Venen langsam fliesst, theils auch dadurch, dass zerfallende farblose Blutkörperchen und Blutplättchen in grösserer Menge in die Venen gerathen. In ersterem Sinne wirken natürlich Capillarverödungen oder Arterienverengungen, welche in irgend einer anderen Weise entstanden sind.

§ 22. Die ersten Niederschläge bei der Thrombenbildung bilden zarte, durchscheinende oder weissliche Auflagerungen. Der ausgebildete fertige Thrombus ist dagegen eine an der Innenfläche eines Gefässes oder des Herzens festsitzende, ziemlich derbe, trockene Masse, deren Farbe und Structur die oben erwähnten Verschiedenheiten zeigt. Ursprünglich weiche, feuchte Thromben gehen mit der Zeit eine **Schrumpfung** ein und werden gleichzeitig fester und trockener. Bei obturirenden Thromben kann dadurch die Blutbahn wieder eröffnet werden.

Bei starker Schrumpfung können sich der Faserstoff und die Plättchenmasse und die Blutkörperchen in eine derbe Masse umwandeln, die sich in diesem Zustande lange erhält und schliesslich **verkalkt**. Es kommt dies sowohl in klappenständigen Herzthromben, als auch in Gefässthromben vor. Die auf diese Weise in Venen sich bildenden, kreidigen Concremente werden als **Phlebolithen** bezeichnet. Entsprechende Bildungen in den Arterien, die indessen nur selten vorkommen, kann man als **Arteriolithen** bezeichnen.

Schrumpfung und Verkalkung ist ein verhältnissmässig günstiger Ausgang der Thrombose. Weit ungünstiger sind die sehr häufig vorkommenden Zerfallsprocesse, welche man als einfache und als puriforme oder septische gelbe Erweichung bezeichnet. Bei der **einfachen Erweichung** wandeln sich zunächst die central gelegenen Theile der Thromben in eine breiige graurothe oder graue, oder grauweisse Masse um, welche aus zerfallenen und geschrumpften rothen Blutkörperchen, Pigmentkörnern und farblosen körnigen Zerfallsmassen besteht. Greift die Erweichung auch auf die oberflächlichen Lagen über, und ist gleichzeitig in der Umgebung des Thrombus noch eine gewisse Strömung vorhanden, so gerathen die Zerfallsproducte desselben in den Kreislauf. Dies geschieht sowohl bei Herzpolypen als auch bei Venenthromben, namentlich wenn etwa die Spitze des Thrombus einer kleineren Vene in eine grössere noch von Blut durchströmte Vene hineinragt. Eine häufige Folge solcher Erweichungsprocesse ist die Bildung von Embolieen (vergl. Fig. 4, S. 38).

Bei der **gelben puriformen** oder **septischen Erweichung** wird der Thrombus zu einer gelben oder graugelben oder röthlichgelben eiterähnlichen, breiigen, rahmigen, übelriechenden Masse verflüssigt, welche neben Eiterkörperchen eine grosse Menge einer feinkörnigen, aus fettigem und albuminösem Detritus und aus Kokken bestehenden Substanz enthält. Diese Masse wirkt auf die Umgebung destruirend und Entzündung erregend. In Folge davon wird die Intima trübe, in der Media und der Adventitia, sowie in der Umgebung des Gefässes stellt sich eine eitrige Entzündung ein. Nach kurzer Zeit sind sämmtliche Gefässhäute infiltrirt und zeigen ein schmutzig-gelbes oder graugelbes Aussehen. Schliesslich kommt es zu einem jauchigen Gewebs-

zerfall. Werden die puriformen Massen durch den Blutsstrom an andere Orte verschleppt, so führen sie auch da zu Nekrose und fauliger Zersetzung des Gewebes und zu eitriger Entzündung, welche nicht nur auf die Gefässwand, sondern auch auf das benachbarte Gewebe sich erstreckt.

Den Vorgang der puriformen Erweichung eines Venen- oder Arterienpfropfes, verbunden mit einer eitrigen Infiltration der Gefässwand, bezeichnet man als **Thrombophlebitis** und **Thromboarteriitis purulenta**. Die Entzündung der Gefässwand kann dabei sowohl von dem erweichenden Thrombus als von den dem Gefässe benachbarten Theilen ausgehen. Im letzteren Falle geht die Erweichung des Thrombus der Gefässwandentzündung parallel oder folgt derselben erst nach. Am häufigsten kommen diese Vorgänge im Gebiete eitriger Endzündungsherde vor.

Der günstigste Ausgang der Thrombose ist die **Organisation des Thrombus**, d. h. eine **Substitution desselben durch gefässhaltiges Bindegewebe**.

Das neue Bindegewebe entwickelt sich meistens aus wuchernden Endothelien; sind letztere bei der Bildung des Thrombus zu Grunde gegangen, so müssen Bildungszellen aus der umgebenden Gefässwand einwandern. Der Thrombus selbst hat an der Organisation keinen Antheil, er ist eine todte Masse, welche auf die Umgebung Entzündung erregend wirkt. (Näheres über die histologischen Vorgänge ist im speciellen Theile nachzusehen.)

Das an Stelle des Thrombus gesetzte Narbengewebe schrumpft im Laufe der Zeit mehr oder weniger. Unterbindungsnarben werden dadurch sehr klein. In der Continuität eines Gefässes kann eine solche Narbe sich später lediglich wie eine Wandverdickung präsentiren, oder es bleiben nur Fäden und Balken (Fig. 12 *b c d*) übrig, welche das Lumen des früher thrombosirten Gefässes durchziehen, so dass der Blutstrom die betreffende Stelle wieder ohne wesentliche Hindernisse passiren kann. Nicht selten verursachen indessen die das Gefäss durchziehenden Bindegewebsstränge eine bedeutende Verengerung des Lumens, und es kann auch zu einer vollständigen Obliteration (Fig. 12 *a*) desselben kommen, so dass die Gefässe auf mehr oder minder grosse Strecken in vollkommen solide fibröse Stränge umgewandelt werden.

Von einem Thrombus losgelöste und in irgend eine Arterie geschleppte und daselbst eingekeilte, als **Emboli** bezeichnete Stücke pflegen zunächst neue Niederschläge von Fibrin auf ihrer Oberfläche zu verursachen (Fig. 4 *c*, S. 38). Weiterhin gehen sie dieselben Veränderungen ein wie die Thromben und können danach erweichen und schrum-

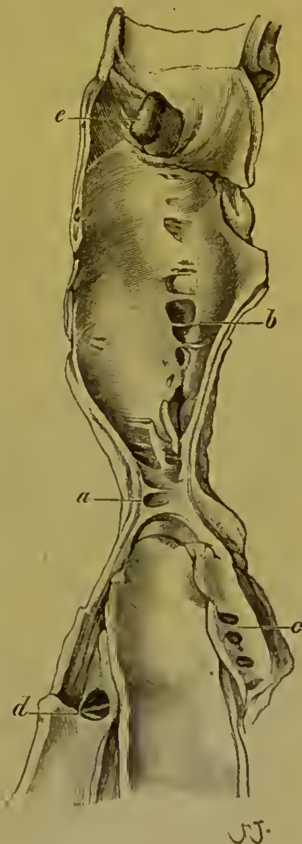


Fig. 12. Residuen einer drei Jahre vor dem Tode aufgetretenen Thrombose der Vena femoralis dextra. *a* Obliterirte Stelle der Vena (die Vena iliaca communis dextra war ebenfalls obliterirt). *b c d* Bindegewebige Stränge im Innern der Vene und deren Aeste. *c* Frischer Thrombus. Nat. Gr.

pfen (Fig. 13 *a*) und verkalken. Handelt es sich um nicht inficirte Pfröpfe, so werden sie gewöhnlich resorbirt und durch Bindegewebe ersetzt.

Das neugebildete Bindegewebe besitzt stets ein erheblich geringeres Volumen als der ursprüngliche Pfropf. Nach Wochen und Monaten ist die Stelle, an welcher der Embolus sass, oft nur noch durch eine Bindegewebsleiste oder durch eine knötchenförmige oder flache Verdickung der Intima gekennzeichnet. In anderen Fällen ist das Gefässlumen von Bindegewebsfäden (Fig. 13 *b*) durchzogen, welche entweder isolirt verlaufen oder durch gegenseitige Verbindung ein grossmaschiges Netzwerk bilden.

Enthalten die Emboli Eiterung erregende Organismen, ein Fall, der namentlich dann eintritt, wenn die Emboli von einem in einem Eiterherd gelegenen Thrombus stammen, so tritt auch am Orte der Embolie eine Eiterung, mitunter auch eine Verjauchung ein.

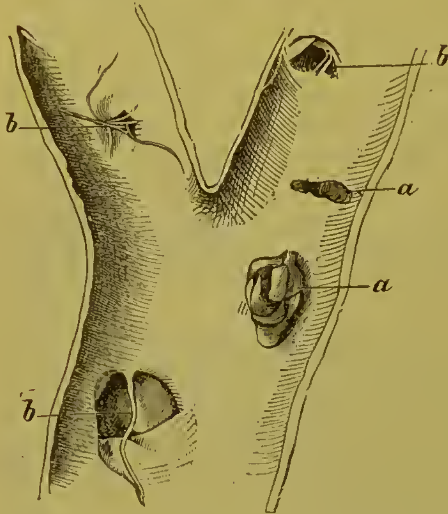


Fig. 13. Residuen embolischer Pfröpfe in einem Aste der Lungenarterie. *a* Geschrumpfter und von Bindegewebszügen, durchzogener Embolus. *b* Bindegewebsstränge, welche die Oeffnung abzweigender Gefässe überziehen.

§ 23. Bei jenen Zuständen, welche oben als Congestions- und als Stauungshyperämie aufgeführt wurden, ist das Blut während des Lebens in Bewegung. Bei der Congestion ist die Strömungsgeschwindigkeit erhöht, bei der Stauung erniedrigt. Wird eine Stauung sehr hochgradig, so dass das in einen Gewebstheil eintretende Blut keinen Abfluss findet, so kann die Circulation in den kleinen Venen und den Capillaren und sogar auch in den kleinsten zuführenden Arterienästen in dauernden Stillstand gerathen, und es stellt sich damit jener Zustand ein, den man als **Stase** oder **Blutstockung** (Fig. 14) bezeichnet. Da von Seiten der Arterien mit jeder Pulswelle neue Blutmassen in den Stauungsbezirk einzudringen suchen und die Capillaren und Venen mehr und mehr ausdehnen, so steigt der Druck in denselben bis zu der Höhe des Druckes an der Abgangsstelle der nächsten offenen Arterienbahnen (v. Recklinghausen), und es wird dadurch ein grosser Theil der Blutflüssigkeit aus den Capillaren und Venen ausgepresst. In Folge dessen rücken die rothen Blutkörperchen so dicht aneinander, dass ihre Conturen nicht mehr sichtbar sind, und der ganze Gefässinhalt eine homogene scharlachrothe Säule (Fig. 14) bildet. Dabei sind die Blutkörperchen nicht untereinander verschmolzen. Sobald das Hinderniss des Abflusses weggeschafft wird und sich wieder eine Circulation einstellt, lösen sich die einzelnen Blutkörperchen wieder von einander ab.

Stase wird nicht nur durch Stauungen, sondern auch durch zahlreiche Einwirkungen, welche die Gefässwände und das Blut selbst treffen, herbeigeführt. So können Kälte und Wärme, Aetzungen mit Säuren und Alkalien, Einwirkung von concentrirten Zucker- und Kochsalzlösungen, von Chloroform, Alkohol etc. nicht nur Gefässcontractionen und Erschlaffungen, sowie Störungen der Cir-

culation, sondern unter Umständen auch Stase verursachen. Nach v. RECKLINGHAUSEN wirken diese Schädlichkeiten grossentheils dadurch, dass sie dem Blute und der Gefässwand Wasser entziehen. Möglicher Weise wird auch sonst noch die Beschaffenheit der Blutkörperchen und das Blutplasma verändert, so dass erstere weniger beweglich werden (v. RECKLINGHAUSEN). Auf Verdunstung ist es zurückzuführen,



Fig. 14. Stauungsstase in den Gefässen des Coriums und des Papillarkörpers der Plantarseite der Zehen bei einem an Herzklappenfehlern, Herzerlahmung und Arteriosklerose zu Grunde gegangenen Manne. Dunkel violette Färbung und beginnende brandige Nekrose der Zehen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 20.

wenn Stase in Geweben auftritt, die dem Innern des Körpers entnommen und der Luft ausgesetzt werden. Durch Kälte und Wärme werden wahrscheinlich nicht nur die Gefässwände verändert, sondern auch die Constitution des Blutes. Manche chemisch wirksame Schädlichkeiten alteriren auch die Gefässwände in einer Weise, dass die Reibungswiderstände erhöht und gleichzeitig die Gefässwände selbst durchlässiger werden.

Literatur über Stase.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie*, *Berlin* 1882.
v. Recklinghausen, *Deutsche Chirurgie*, *Lief.* 2 *und* 3, *Stuttgart* 1883.

IV. Oedem und Hydrops.

§ 24. Die Lymphe, welche die Gewebe durchtränkt, ist nichts anderes als ein Transsudat aus dem Blute, dem sich die Producte des Stoffwechsels in den Geweben beimischen. Die transsudirte Flüssigkeit wird von den Lymphgefässen aus den Gewebsspalten aufgenommen und durch den Ductus thoracicus der venösen Blutbahn wieder zugeführt.

Jede Vermehrung des Durchtrittes von Blutflüssigkeit bewirkt zunächst auch eine stärkere Durchtränkung der Gewebe, welche indessen meist durch eine Verstärkung der Abfuhr durch die Lymphgefässe wieder ausgeglichen wird. Es hat diese Ausgleichung indessen ihre Grenzen; bei starker Transsudation aus den Blutgefässen kommt es zu einer, kürzere oder längere Zeit dauernden, die Norm übersteigenden Durchtränkung der Gewebe mit dem flüssigen Bluttranssudat.

Den Zustand, der durch diese Flüssigkeitsansammlung in den Geweben entsteht, bezeichnet man als **Oedem** oder als **Hydrops** und unterscheidet je nach der Ausbreitung einen allgemeinen und einen beschränkten Hydrops. Das über die freiliegenden Körpertheile ausgebreitete Oedem nennt man **Anasarca** oder **Hyposarca**.

Das Bluttranssudat, welches das Oedem oder den Hydrops bildet, ist stets bedeutend ärmer an Eiweiss als das Blutplasma.

Gewebe, welche Sitz eines Oedemes sind, erscheinen geschwellt, doch ist der Grad der Schwellung wesentlich von dem Bau des betreffenden Gewebes abhängig. Haut- und Unterhautzellgewebe vermögen in ihren Gewebslücken grosse Mengen von Flüssigkeit aufzunehmen, und es kann danach eine Extremität durch Oedem mächtig anschwellen. Sie sieht dabei blass aus, fühlt sich teigig an; Druck mit dem Finger hinterlässt eine Vertiefung. Ein Schnitt entleert reichlich klare Flüssigkeit und macht das stark mit Flüssigkeit durchsetzte Gewebe sichtbar.

Aehnlich verhält sich die Lunge. Sie ist zwar bei der Beschränkung des Raumes nicht erheblich ausdehnbar, besitzt aber massenhafte mit Luft gefüllte Hohlräume, welche sich bei Eintritt von Oedem mit Flüssigkeit füllen, die bei Druck meist mit Luftblasen vermischt von der Schnittfläche abfliesst.

Weit weniger fähig Flüssigkeit zu beherbergen ist die Niere. Dem entsprechend fliesst auch bei dem Durchschneiden einer oedematösen Niere nur wenig Flüssigkeit ab, dagegen ist die Schnittfläche feucht und glänzend.

Der Blutgehalt oedematöser Gewebe ist verschieden und demgemäss auch die Farbe.

Körperhöhlen, die der Sitz eines hydropischen Ergusses sind, enthalten eine bald grosse, bald nur geringe Menge klarer, meistens leicht gelblich gefärbter, seltener ganz farbloser alkalischer Flüssigkeit, welche zuweilen einige Fibrinflocken enthält (vergl. den sechsten Abschnitt). Comprimirbare Organe werden durch den Erguss zusammengedrückt, die Körperhöhlen erweitert.

Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle wird als **Ascites** bezeichnet.

Der Albumingehalt der reinen Transsudate ist nicht in allen Körperhöhlen und Geweben der nämliche, sondern differirt in erheblichem Grade. Nach Reuss (v. Recklinghausen l. c.) beträgt der Albumingehalt von

Transsudaten der Pleura 22,5, des Pericardium 18,3, des Peritoneum 11,1, des Unterhautgewebes 5,8, der Gehirn- und Rückenmarkshöhle 1,4 pro Mille. Es liegt darin ein Beweis für die verschiedene Beschaffenheit der Gefässwände der einzelnen Körpergewebe.

§ 25. Je nach der Genese kann man vier Formen des Oedemes aufstellen, nämlich das Stauungsoedem, das entzündliche Oedem, das hydrämische Oedem und das Oedem ex vacuo.

Das **Stauungsoedem** ist die Folge von Stauungen der Blutcirculation. Ist aus irgend einem Grunde der Abfluss des venösen Blutes gehindert und überschreiten die Hindernisse, welche sich der Blutbewegung entgegensetzen, ein gewisses Maass, so sucht die Blutflüssigkeit einen seitlichen Ausweg und tritt aus den Gefässen aus. Die Menge der austretenden Flüssigkeit ist um so reichlicher, je grösser das Missverhältniss zwischen Zufluss und Abfluss ist; sie wird daher durch gleichzeitige Steigerung der Blutzufuhr erhöht.

Die austretende Flüssigkeit ist immer arm an Eiweiss, doch nimmt bei Erhöhung des Venendruckes der Gehalt an Eiweiss zu (Senator); sie enthält ferner mehr oder weniger rothe Blutkörperchen, und zwar um so reichlicher, je hochgradiger die Stauung ist.

Die Folge der Verstärkung der Bluttranssudation ist zunächst eine Verstärkung des Lymphstromes, und es kann derselbe hinreichen, um alle Flüssigkeit wieder abzuführen. Genügt er nicht, so sammelt sich die Flüssigkeit in den Geweben an, und es bildet sich ein Stauungsoedem oder Stauungshydrops. Nach Landerer wird dessen Entstehung namentlich dadurch begünstigt, dass die Elasticität der Gewebe in Folge der andauernden Erhöhung des auf ihnen lastenden Druckes (vergl. § 18) abnimmt.

Behinderung des Abflusses der Lymphe hat, wie in dieser Richtung angestellte Experimentaluntersuchungen ergeben haben, gewöhnlich kein Oedem zur Folge. Zunächst besitzen die Lymphgefässe der verschiedenen Körpertheile ausgedehnte Anastomosen, so dass überhaupt eine Stauung der Lymphe nicht leicht eintritt, und selbst wenn an einer Extremität alle abführenden Lymphwege verlegt sind, so tritt doch bei normaler Lymphproduction kein Hydrops ein, indem die Blutgefässe selbst die Lymphe wieder aufnehmen können. Nur der Verschluss des Ductus thoracicus pflegt zu Lymphstauung und zu Oedem, namentlich zu Ascites zu führen, doch ist zu bemerken, dass auch hierbei collaterale Bahnen sich eröffnen und für den Abfluss der Lymphe sorgen können.

Wenn nun auch Lymphstauung für sich allein Oedeme nicht erzeugt, so kann dieselbe doch ein aus verstärkter Transsudation Seitens der Blutgefässe entstandenes Oedem steigern.

Die Menge und die Beschaffenheit der Flüssigkeit, welche aus Capillaren und Venen austritt, wird nicht lediglich durch den intravasculären Druck und die Strömungswiderstände, sondern wesentlich auch durch die Beschaffenheit der Gefässwände bedingt. Es können daher nicht nur Störungen der Circulation, sondern auch Veränderungen der Gefässwände, namentlich des Endothels, zu einer Vergrösserung sowie zu einer Veränderung des Transsudatstromes führen. Schon in Folge anhaltender Stauung und der damit verbundenen mangelhaften Bluterneuerung, mehr aber noch in Folge von länger dauernder Ischämie, von Sauerstoffmangel, sowie von chemischen Veränderungen des Blutes,

durch Einwirkung hoher und niedriger Temperaturen, durch traumatische Läsionen etc. kann die Wand der Gefässe sowohl für flüssige als für corpusculäre Elemente durchlässiger gemacht werden. Welche Veränderungen die Gefässe dabei erleiden, wissen wir nicht genau zu sagen, doch darf man sich wohl vorstellen, das eine gewisse Lockerung des Zusammenhanges der Endothelzellen dabei stattfindet (vergl. Cap. I d. sechsten Abschn.). Der Effect derselben ist die Entstehung eines entzündlichen oder eines hydrämischen Oedemes. Bei Beiden wirkt (Landerer) die Abnahme der Gewebsspannung begünstigend auf ihre Entstehung.

Das **entzündliche Oedem** ist wohl zweifellos auf eine Gefässalteration zurückzuführen und tritt sowohl als selbständige Affection in Form circumscripter oder mehr ausgebreiteter Anschwellungen und hydropischer Ergüsse, als auch als Begleiterscheinung in der Umgebung schwererer Entzündungsprocesse auf. In letzterem Falle wird es häufig als collaterales Oedem bezeichnet. Das entzündliche Oedem ist vor dem Stauungsoedem dadurch ausgezeichnet, dass es erheblich reicher an gelöstem Eiweiss und farblosen Rundzellen ist, dass ferner grössere Gerinnselbildungen in ihm auftreten (vergl. d. sechsten Abschn.).

Für das **hydrämische** oder **kachektische Oedem** glaubte man früher annehmen zu können, dass die Hydrämie, d. h. die Verarmung des Blutes an festen Bestandtheilen, sowie die hydrämische Plethora, d. h. die Wasserretention im Blute direct Veranlassung zu einer gesteigerten Transsudation aus dem Blute geben können. Man stellte sich vor, dass die Gefässwände sich verhalten wie thierische Mebranen, welche eine eiweissarme Flüssigkeit leichter durchfiltriren lassen, als eine eiweissreichere Flüssigkeit. Nach Cohnheim verhält sich indessen die Gefässwand nicht wie eine todte thierische Membran, sie muss vielmehr als ein lebendes Organ angesehen werden. Eine experimentell erzeugte Hydrämie hat nach ihm kein Oedem zur Folge, und wenn man auch durch Erzeugung einer hydrämischen Plethora, d. h. durch Ueberfüllung des Gefässsystems mit verwässertem Blute eine Steigerung der Transsudation aus den Gefässen und damit auch Oedeme erzielen kann, so treten diese Oedeme einmal erst bei sehr hohem Wassergehalt des Blutes auf, sodann entwickeln sie sich nicht an den nämlichen Stellen, wie die sogen. hydrämischen Oedeme beim Menschen. Wir müssen daher für die Oedeme kachektischer Individuen sowie für die Oedeme der Nephritiker, d. h. von Individuen, deren Nierensecretion gestört ist, annehmen (Cohnheim), dass sie wesentlich einer Alteration der Gefässwände ihre Entstehung verdanken und zwar einer Alteration, welche entweder durch die hydrämische Beschaffenheit des Blutes oder durch ein im Blute circulirendes Gift verursacht ist. Wahrscheinlich kommen dabei auch noch Gewebsläsionen in Betracht (Landerer), durch welche die Elasticität der Gewebe herabgesetzt wird. Die Hydrämie wird danach den Eintritt eines Oedems begünstigen, ist aber nicht die alleinige Ursache seines Auftretens und namentlich nicht bestimmend für die Localisation desselben.

Das hydrämische Oedem unterscheidet sich von dem entzündlichen dadurch, dass es weit ärmer an Eiweiss ist und dass es auch zugleich spärlicher körperliche Elemente enthält.

Das **Oedem ex vacuo** kommt hauptsächlich in der Schädelhöhle und dem Wirbelkanal vor und entsteht in allen jenen Fällen, in denen von der Masse des Gehirns oder des Rückenmarks ein Theil verloren

geht und nicht durch anderes Gewebes substituirt wird. Bei Atrophie des Gehirns und Rückenmarks erweitern sich vornehmlich die Subarachnoidealräume, zuweilen auch die Ventrikel. Lokale Defecte werden theils durch Erweiterung der nächst gelegenen Subarachnoidealräume oder auch von angrenzenden Ventrikeltheilen ausgefüllt oder es sammelt sich Flüssigkeit an Stelle des Defectes selbst an.

Nach Cohnheim und Lichtheim ergeben Einspritzungen von wässerigen Kochsalzlösungen ins Gefässsystem des Hundes (*Virch. Arch. 69. Bd.*), dass Verwässerung des Blutes kein Oedem erzeugt. Wird die Menge der Blutflüssigkeit gesteigert, so tritt eine Vermehrung fast aller Secretionen (Speichel, Darmsaft, Galle, Urin etc.), auch des Lymphstromes ein, letzteres indessen nicht überall, namentlich nicht an den Extremitäten. Bei hochgradiger hydrämischer Plethora werden die Organe des Unterleibes wassersüchtig, niemals aber die Extremitäten. In neuester Zeit ausgeführte Kontrolluntersuchungen von Francotte bestätigten zwar die Angaben, dass künstlich erzeugte hydrämische Plethora bei Thieren zunächst Wassersucht der Unterleibsorgane erzeugt, doch erhielt Francotte auch Oedeme der Haut und des Unterhautzellgewebes.

Die Ansicht, dass das sogen. hydrämische Oedem lediglich die Folge einer absoluten Zunahme der Wassermenge im Blute sei, ist neuerdings von v. Recklinghausen (*Deutsche Chirurgie Lief. 2 u. 3*) vertreten worden. Die Vertheilung des Hydrops ist dabei nach ihm wesentlich von der Körperstellung, von äusserem Druck, Stauungen, ungleicher Innervation einzelner Gefässbezirke und von deren Füllungszuständen abhängig.

Ich kann diesen Anschauungen nur insofern beipflichten, als es sich um den Einfluss der eben erwähnten modificirenden Momente auf die Vertheilung des Oedems handelt, nicht aber in der Hauptsache. Hiergegen sprechen nicht nur die citirten Experimente von Cohnheim und Lichtheim, sondern auch die Thatsache, dass sowohl bei Nierenkranken als bei Kachektischen Oedeme nicht selten in einer Zeit auftreten, in welcher eine hydrämische Plethora nicht vorhanden ist, und dass umgekehrt Oedeme bei hydrämischer Plethora fehlen können. Ich sehe danach in der Erhöhung der Wassermenge nur ein Moment, welches den Eintritt eines Oedems begünstigt.

Landerer (*Die Gewebsspannung, Leipzig 1884*) weist zwar die Bedeutung der Gefässalteration für das Zustandekommen eines hydrämischen Oedemes bei Nierenkrankheiten nicht von der Hand, sucht aber die wesentliche Ursache in einer „Verbindung der Blutverdünnung mit Verlangsamung der Circulation", der zufolge das Gewebe schlecht genährt wird und an Elasticität einbüsst.

Da bei manchen neuropathischen Hautaffectionen congestive Hauthyperämieen mit oedematösen Gewebsschwellungen vorkommen (Urticaria, Erythema nodosum, Herpes Zooster), so ist es sehr wahrscheinlich, dass auch durch nervöse Einflüsse die Transsudation aus den Gefässen gesteigert werden kann.

Literatur.

Cohnheim, *Vorles. über allgemeine Pathologie*, 2. *Aufl.*, 1882 *und Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin* 1872.
Cohnheim *und* **Lichtheim**, *Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem, Virch. Arch.* 69. *Bd.*
Francotte, *De l'oedème hydrémique, Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique, II, Bruxelles* 1888.
Jankowski, *Virch. Arch.* 37. *Bd.*
Lassar, *ib.* 99. *Bd.*

v. Recklinghausen, *Deutsche Chirurgie*, *Lief.* 2 *und* 3, *Stuttgart* 1883.
Runeberg, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXXIV* 1884, *Arch. d. Heilk. XVIII* 1877 *u. Pflüger' Arch. XXXV* 1884.
Senator, *Virch. Arch.* 111. *Bd.*

V. Die Hämorrhagie.

§ 26. Unter **Hämorrhagie** versteht man den Austritt sämmtlicher Blutbestandtheile aus den Gefässen (Extravasation) in ein Gewebe oder an eine freie Oberfläche. Sie ist entweder arteriell oder venös oder capillär, oder tritt aus allen Gefässen zugleich auf, ist parenchymatös. Das aus den Gefässen ausgetretene Blut wird als **Extravasat** bezeichnet, daneben sind für besondere Formen der Blutung sehr verschiedene Namen im Gebrauch. Sind die Herde klein und bilden sie mehr oder weniger scharf abgegrenzte punktförmige rothe oder schwarzrothe Flecken, so bezeichnet man sie als Petechien oder Ecchymosen, sind sie grösser und nicht scharf abgegrenzt, als Sugillationen und als blutige Suffusionen. Ist das betroffene Gewebe durch das ausgetretene Blut fest infiltrirt, dabei aber nicht zerrissen und zertrümmert, so spricht man von einem hämorrhagischen Infarct. Bildet das Blut einen Klumpen, so nennen wir denselben ein Hämatom oder eine Blutbeule.

Massige Blutungen sind immer mit einer erheblichen Alteration der Gewebe verbunden, nicht selten wird das Gewebe in einer gewissen Ausdehnung zertrümmert (Gehirn).

Findet die Blutung an der freien Oberfläche eines Organs statt, so ergiesst sich das Blut nach aussen oder in den von dem Organ begrenzten Hohlraum.

Blutungen aus der Nasenschleimhaut werden als Epistaxis, Blutbrechen als Hämatemesis, Blutaustritt aus den Lungen, als Hämoptoë oder Hämoptysis, Blutungen aus dem Uterus als Metrorrhagie und Menorrhagie (während der Menses), Blutungen aus den Harnorganen als Hämaturie bezeichnet.

Blutansammlungen im Uterus bezeichnet man als Hämatometra, zwischen den Pleurablättern als Hämothorax, in der Scheidenhaut des Hodens als Hämatocele, im Pericard als Hämopericard.

Frische Blutergüsse zeigen die Farbe des arteriellen oder des venösen Blutes. Im weiteren Verlaufe geht das Extravasat verschiedene Veränderungen ein, welche namentlich durch Verfärbungen gekennzeichnet sind; Hautsugillationen werden erst braun, dann blau und grün und schliesslich gelb. Im Verlaufe der Zeit werden die Extravasate resorbirt. (Genaueres ist im Cap. über hämatogene Pigmentbildung im vierten Abschnitt nachzusehen).

Der Blutaustritt aus den Gefässen erfolgt auf zwei verschiedene Weisen. Plötzlich entstehende Blutungen sind immer mit Continuitätstrennung der Gefässwand verbunden, und man bezeichnet sie daher als **Blutungen per rhexin** oder **per diabrosin**. Sie kommen bei den arteriellen Blutungen allein in Betracht, bei Capillaren und Venen dagegen kann eine Blutung noch in anderer Weise erfolgen und zwar durch **Diapedese**, d. h. durch einen Vorgang, bei welchem das Blut durch die Gefässwand hindurchtritt, ohne dass in derselben ein Riss vorhanden wäre. Hierbei schlüpfen die Blutkörperchen successive durch die Gefässwand hindurch, während gleichzeitig auch Flüssigkeit austritt, jedoch nicht einfach Blutplasma, sondern eine eiweissärmere Flüssig-

keit (vergl. § 25). Sehr oft bleiben diese Blutungen nur klein und wenig umfangreich, in anderen Fällen hält der Process längere Zeit an, und die Infiltration des Gewebes mit rothen Blutkörperchen erreicht eine grosse Ausdehnung: Blutungen durch Diapedese sind nicht immer klein, Blutungen durch Rhexis nicht immer gross. Zerreissung einer Capillare oder einer kleinen Vene wird keine grosse Blutung verursachen; auf der anderen Seite kann eine Blutung durch Diapedese eine bedeutende Mächtigkeit erreichen. Es ist danach im gegebenen Fall durchaus nicht immer leicht, oft unmöglich, zu entscheiden, ob eine Blutung durch Rhexis oder durch Diapedese entstanden ist.

Der Vorgang der Diapedese lässt sich an geeigneten Objecten unter dem Mikroskop beobachten. Man benutzt dazu das Mesenterium oder die Schwimmhaut des Frosches (Cohnheim). Hat man vor der Untersuchung die abführenden Venen unterbunden, so sieht man, dass die Capillaren und Venen mit Blut vollgepfropft werden. Nach einer gewissen Zeit beginnen die rothen Blutkörperchen aus den Capillaren und Venen auszutreten (vergl. Cohnheim, *Allgemeine Pathologie I. Th.* und *Virchow's Arch. 41. Bd.*). Hering (*Sitzungsber. d. Wiener Academie 1868, Bd. 57*) sieht den Vorgang als einen Filtrationsprocess an. In Folge Hemmung des Abflusses sucht das Blut einen seitlichen Ausgang; es wird durch die Gefässwand hindurchgepresst.

Eingehende Untersuchungen über Diapedese der rothen Blutkörperchen, sowie über den Austritt anderer in die Blutgefässe eingeführter körperlicher Bestandtheile verdanken wird Arnold (*Virchow's Arch. 58. 62.* und *64. Bd.*). Arnold glaubte zuerst an der Austrittsstelle der corpusculären Elemente Lücken in dem Endothelrohr annehmen zu sollen, die er als Stigmata und Stomata bezeichnete; später hat er die vermeintlichen Oeffnungen als stärkere Anhäufung von Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen erkannt. Unter pathologischen Verhältnissen lockert sich diese Kittsubstanz und lässt rothe Blutkörperchen durchtreten.

§ 27. Die **Ursachen der Continuitätstrennung der Gefässwände** sind theils traumatische Verletzungen, theils Erkrankungen der Gefässwände. Letztere müssen wir bei allen sogen. spontanen arteriellen Blutungen annehmen. Sehr zerreisslich sind auch neugebildete Gefässe. Erhöhung des Blutdruckes begünstigt zwar die Ruptur, doch führt sie nicht zu Berstung einer ganz gesunden Arterie (vergl. den Abschn. über Gefässerkrankungen im spec. Th.).

Die **Diapedese** tritt ein bei Erhöhung des Blutdruckes in den Capillaren und Venen, sowie bei Erhöhung der Durchlässigkeit der Gefässwand. Sie lässt sich daher durch totale Hemmung des venösen Blutabflusses sehr bald erzielen. Ueber das Wesen der Veränderungen bei Erhöhung der Durchlässigkeit der Gefässwand sind wir nicht genau unterrichtet, doch wissen wir, dass es Störungen der Ernährung sind, welche dieselben hervorrufen. So lässt sich dieselbe durch temporäre Verhinderung der Blutzufuhr zu einem Gefäss, sowie durch directe Schädigung der Gefässwand erreichen. Es können ferner auch ins Blut aufgenommene Gifte diese Folge haben.

Zuweilen wird eine mangelhafte Beschaffenheit der Gefässwände ererbt, d. h. es gibt Menschen, die eine grosse Neigung zu Blutungen haben und schon bei sehr geringen Verletzungen heftig bluten. Von

diesen sagt man, dass sie eine ererbte hämorrhagische Diathese besitzen.

Eine erworbene hämorrhagische Diathese kommt bei jenen Krankheiten vor, die wir als Morbus maculosus Werlhofii und als Scorbut bezeichnen, ebenso bei manchen Infectionskrankheiten und Intoxicationen, z. B. bei Septikämie, Milzbrand, Petechialtyphus, Cholera, Pocken, Pest, acuter gelber Leberatrophie, gelbem Fieber, Nephritis, Phosphorvergiftung, nach Schlangenbiss etc., ferner auch bei perniciöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie. In einzelnen Fällen (Hämophilia neonatorum, Endocarditis) hat man als Ursache der Blutungen Bakterienansiedelungen gefunden. Die Blutungen sind bald nur gering, bald recht erheblich und treten hauptsächlich in der äusseren Haut, den Schleimhäuten und den serösen Häuten auf.

Eine ganze Reihe scheinbar spontaner Blutungen hängt mit Erregung der Gefässnerven zusammen, welche entweder vom Centralnervensystem aus oder auf reflectorischem Wege oder durch Läsion der Nervenleitungen ausgelöst werden. Hierher gehören die menstruellen Blutungen, manche Formen der Nasen-, Darm- und Harnblasenblutungen, ferner auch Blutungen aus der Conjunctiva, aus der Haut (Stigmatisation), aus den Brustdrüsen, aus Hämorrhoiden, Wunden etc.

Blutungen, die im Zusammenhange mit Hirnleiden eintreten, sind sowohl beim Menschen beobachtet als auch experimentell bei Thieren erzeugt worden (s. Jehn, *Allg. Zeitschr. für Psychiatrie 1874*; Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux 1875, I.*; Ebstein, *Arch. f. exper. Patholog. II. Bd.*) und treten namentlich in Lungen und Magen auf. Bei Epileptikern habe ich zweimal bedeutende Blutungen in den Lungen gefunden. Bei einem derselben waren drei Viertheile der Lungen ganz mit Blut gefüllt. Ebenso fand ich ausgedehnte Lungenblutungen bei einem Individuum, das in Folge traumatischer Hirnerweichung zu Grunde gegangen war.

Ausführlicheres über neuropathische Hämorrhagieen enthält die *Allg. Pathol. d. Kreislaufs* von v. Recklinghausen, *Deutsch. Chir. Lief. 2 und 3.*

§ 28. Wird eine **Arterie** durch Thrombose oder durch Embolie oder durch Umschnürung oder durch irgend einen anderen Vorgang plötzlich **verschlossen**, so tritt, wie früher schon (§ 19) angegeben wurde, hinter der verschlossenen Stelle, nachdem sich das Gefäss durch Zusammenziehung mehr oder weniger entleert hat, ein Stillstand der Circulation ein, während vor der Verlegung bis zur Abgangsstelle des nächsten Arterienastes der Blutdruck ansteigt. Besitzen die hinter der Verstopfung gelegenen Aeste der Arterie eine grössere arterielle Verbindung mit einer anderen unverstopften Arterie, so führt die letztere, indem sie sich erweitert, dem verstopften Gefässbezirk sehr bald wieder eine hinlängliche Menge von Blut zu; die Circulation stellt sich wieder her.

Besitzt der verstopfte Gefässbezirk keine Gefässverbindung, aus welcher er Blut beziehen kann, so bleibt der Gewebsabschnitt blutleer und stirbt ab (vergl. § 31).

Hat der embolisirte Gefässbezirk keine arterielle Anastomose, ist das verstopfte Gefäss, wie man nach Cohnheim sich ausdrückt, eine **Endarterie**, ist aber andererseits die Möglichkeit einer spärlichen Blutzufuhr aus benachbarten Capillaren oder aus den Venen gegeben, so kommt es zur Bildung eines **hämorrhagischen Infarctes**. Die Capillaren des durch die Embolie anämisch gewordenen Gefässbezirkes füllen

sich allmählich wieder mit Blut, welches zum Theil aus den anstossenden Capillaren benachbarter Gefässgebiete, zum Theil aus den Venen stammt, aus denen es durch rückläufige Bewegung einströmen kann. Das aus dem benachbarten Capillargebiet einfliessende Blut steht unter sehr geringem Druck; es reicht derselbe nicht hin, das Blut durch das verstopfte Gefässgebiet rasch in die Venen zu treiben. In Folge dessen staut sich das Blut, und es füllen sich die Capillaren immer stärker. Selbstverständlich wird auch durch einen allfälligen Rückfluss aus den Venen das Blut nur in den Capillarbezirk hinein, nicht aber durch denselben hindurch getrieben.

In Folge der Stauung, welche aus Mangel an Kräften, die das Blut durchtreiben, entsteht, kommt es schliesslich zu einer Diapedese wie bei totaler Behinderung des Abflusses des Venenblutes. Unterstützt wird der Blutaustritt noch durch die Desorganisation der Gefässwände, welche sich in Folge der aufgehobenen oder wenigstens fast auf Null reducirten Ernährung einstellt, ferner auch durch Gerinnungen, welche sich im Gebiete der abführenden Gefässe einstellen und den Abfluss des Blutes unmöglich machen. Der Endeffect der Diapedese ist die Durchsetzung des ganzen Gewebes mit Blut, die Bildung eines festen, meist kegelförmig gestalteten hämorrhagischen Herdes.

Embolische Infarcte finden sich namentlich in den Lungen, der Milz und den Nieren. Ueber ihr Schicksal vergl. § 32.

Virchow, welcher zuerst umfassende Experimentaluntersuchungen über Thrombose und Embolie (*Ges. Abhandl., Frankfurt a. M. 1856*, u. *Handb. d. spec. Pathol. I 1854*) anstellte, lässt in seinen Arbeiten die Frage über das Zustandekommen des embolischen hämorrhagischen Infarctes noch offen, spricht indessen die Vermuthung aus (*l. c. pag. 456*), dass wahrscheinlich im Gebiete der verstopften Arterie die Gefässhäute Veränderungen erleiden und permeabler und brüchiger werden. Kommt dann später ein Collateralkreislauf zu Stande, so bedingt diese Gefässwanderkrankung secundäre Hyperämie, Exsudation und Extravasation. Cohnheim (*Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin 1872*), der die Folgen der Embolie an der Froschzunge direct unter dem Mikroskope beobachtete, stellte die rückläufige Bewegung des Blutes in den Venen, die Wiederfüllung der Capillaren und den Austritt von Blut durch Diapedese fest. Die Ursache der Diapedese sucht er im Wesentlichen in der durch die Ischämie gesetzten Desorganisation der Gefässwand. Litten (*Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct, Berlin 1879*) hält die rückläufige Bewegung des Blutes aus den Venen für unwesentlich und führt die Wiederanfüllung des embolisirten Bezirkes auf den Eintritt von Blut aus den Capillaren benachbarter Gefässbezirke zurück. Auch die Desorganisation der Gefässwand hält er zu dem Zustandekommen eines Infarctes für unnöthig, da die Stauung wie bei Venenverschluss genüge, um die Diapedese zu erklären. Sie wird daher gesteigert, falls in solchen Herden das Blut in der abführenden Vene gerinnt.

v. Recklinghausen (*Deutsche Chir. Lief. 2 u. 3* u. Obermüller, *Hyaline Thrombusbildung und hämorrhagische Lungeninfarcte. I.-D. Strassburg 1886*) sieht die Hauptbedingung des Zustandekommens eines hämorhagischen Infarcts in einer hyalinen Thrombose der Capillargefässe des embolisirten Bezirkes. Tritt weiterhin von benachbarten Gefässen aus Blut in das noch wegsame Gebiet der Embolie, so stösst dasselbe auf Hindernisse, staut

sich und tritt successive aus den Gefässen aus. Nach Klebs (*Schweizer Arch. f. Thierheilk. 28. Bd. 1886*) bewirken bei Thieren eingeführte Emboli nur dann Infarctbildung, wenn fermentreiches Blut nachinjicirt wird, oder wenn man dem Pfropfen Gerinnung erregende Substanzen beimischt. Diesen Anschauungen gegenüber ist zu bemerken, dass bei frischen hämorrhagischen Infarcten hyaline Thromben nicht immer vorhanden sind, somit nicht die einzige und ständige Ursache der Blutung sein können. Es dürfte sich daher vielmehr um secundäre Gerinnungen handeln, welche grossentheils erst in dem bereits vorhandenem Infarct oder in dessen Umgebung entstehen, gelegentlich indessen wohl auch durch Behinderung der Circulation den Austritt von Blut fördern (Krebs, *Ueber das Vorkommen der hyalinen Thromben in embolischen Infarcten, Beitr. z. path. Anatomie und z. pathol. Phys., herausg. von Ziegler u. Nauwerck II. p. 472, Jena 1888*, und Schäffer, *Ueber sog. Hyalin in Lungeninfarcten, Fortschr. d. Med. VI 1888*).

Eine vollständige Zusammenstellung der publicirten Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct enthält eine im Jahre 1885 erschienene Arbeit von Mögling (*Zur Kenntniss des hämorrhagischen Infarctes, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie von Ziegler u. Nauwerck I, Jena 1886*).

VI. Die Lymphorrhagie.

§ 29. Eine **Lymphorrhagie** entsteht, wenn ein Lymphgefäss an einer Stelle seine Continuität verliert und die Lymphe sich in die Umgebung ergiesst. Da in den Lymphgefässen der Druck sehr gering ist, d. h. nicht grösser als in den umliegenden Geweben, so kann ein Lymph-erguss aus einem Lymphgefäss nur erfolgen, wenn an Stelle der Trennung ein präformirter Hohlraum vorhanden ist, in welchen die Lymphe hineinfliessen kann, oder wenn durch dieselbe Ursache, welche die Zerreissung des Gefässes bewirkte, zugleich auch Raum im Gewebe geschaffen wurde. So kann man z. B. in Wunden neben Blut auch Lymphe austreten sehen, doch wird der Ausfluss schon durch das Auftreten geringer Widerstände sistirt. Erhält sich nach Zerreissung eines Lymphgefässes die Oeffnung, so dass die Lymphe dauernd ausfliesst und sich nach aussen (z. B. in Geschwüren) oder in eine Körperhöhle ergiesst, so entstehen **Lymphfisteln**, durch welche beträchtliche Mengen von Lymphe verloren gehen können. Am wichtigsten und auch am ehesten gefahrbringend ist die Zerreissung des Ductus thoracicus, die zuweilen nach Traumen, gelegentlich auch als eine Folge von Stauung der Lymphe durch Verschluss seines Lumens an irgend einer Stelle (nach Entzündung, bei Geschwulstentwickelung) beobachtet wird. Die Lymphe ergiesst sich in die Brust- oder Bauchhöhle, es bildet sich ein chylöser Hydrothorax oder ein chylöser Ascites.



VIERTER ABSCHNITT.

Regressive Ernährungsstörungen.

I. Der allgemeine Tod.

§ 30. Jedes lebende Wesen findet früher oder später sein Ende, seinen Tod. Erfolgt derselbe in hohem Alter, ohne dass ihm auffällige krankhafte Erscheinungen vorangehen, so kann man dies als ein normales Ende ansehen, dessen Eintritt wenigstens zu einem Theil darauf zurückzuführen ist, dass lebenswichtige Organe aus innern Ursachen ihre Functionen einstellen, doch ist es in den meisten Fällen nicht auszuschliessen, dass auch noch äussere Einwirkungen an dem Stillstand der Functionen der betreffenden Organe ihren Antheil haben.

Erfolgt der Tod vorzeitig, d. h. in einem Alter, in welchem die Species Homo nicht zu sterben pflegt, und gehen dem Tode krankhafte Erscheinungen voraus, so ist der Tod als eine pathologische Erscheinung anzusehen, deren Eintritt meist nachweislich von äusseren Einwirkungen abhängt, zum Theil indessen ebenfalls auf innere ererbte Ursachen zurückzuführen ist. Eine scharfe Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Tode zu ziehen, ist nicht möglich.

Die Ursachen des frühzeitigen pathologischen Todes sind in jenen Einwirkungen gelegen, welche im zweiten Abschnitt als Krankheitsursachen aufgeführt sind.

Als todt ist ein Individuum zu bezeichnen, dessen sämmtliche Functionen für immer erloschen sind. Der Tod tritt unabwendbar ein in dem Augenblicke, in welchem eine oder mehrere der zum Leben unbedingt nothwendigen Functionen aufgehört haben, doch brauchen in dieser Zeit noch nicht alle Functionen erloschen zu sein. Es pflegen vielmehr, nachdem das Leben unwiederbringlich verloren ist, noch zahlreiche Organe functionsfähig zu sein, und erst im Verlaufe einer gewissen Zeit sterben alle Organe ab. Das Leben des Organismus geht danach durch fortschreitendes Erlöschen der Functionen der einzelnen Organe allmählich in den Zustand des Todes über.

Aufhebung der Functionen des Herzens, der Lungen und des Nervensystemes zieht den Tod des ganzen Organismus in kürzester Zeit nach sich. Aufhebung der Functionen des Darmkanals, der Leber und der Nieren richtet den Organismus unrettbar nach Verlauf einer Zeit, die sich nach Tagen bemisst, zu Grunde. Zerstörung der Keimdrüsen

bringt Gesundheit und Leben des betreffenden Individuums in keine Gefahr, und ebenso kann der Mensch auch eines oder mehrere seiner Sinnesorgane entbehren.

Der Eintritt des Todes wird gewöhnlich nach der letzten erkennbaren In- und Exspiration und nach dem Stillstand des Herzens bestimmt. Mit der Aufhebung der Athmung ist es ausgeschlossen, dass irgend ein Organ über eine gewisse nur kurz bemessene Zeit sich am Leben erhält. Der Stillstand des Herzens schliesst desgleichen die Möglichkeit der weiteren Ernährung der Gewebe aus, wobei namentlich das Centralnervensystem sehr bald seine Functionon einstellt.

Ist der Tod eingetreten, so kann der Körper des Verstorbenen ein verschiedenes Aussehen bieten. Für die Beschaffenheit der sichtbaren Theile ist die Blutvertheilung beim Eintritt des Todes von wesentlichem Belang. Blutreichthum der Haut gibt ihm ein blaurothes, Anämie ein blasses Aussehen. Voraufgegangene Krankheiten können die sichtbaren Körpertheile in der verschiedensten Weise verändert haben.

Eine gewisse Zeit nach dem Tode stellen sich stets eine Reihe von Veränderungen in den Geweben des Körpers ein, welche zum Theil als **sichere Zeichen des eingetretenen Todes** angesehen werden können. Zunächst kühlt sich die Temperatur des Körpers bald rascher, bald langsamer ab, so dass derselbe schliesslich die Temperatur der Umgebung erreicht, doch ist zu bemerken, dass die Temperatur zuweilen nicht unmittelbar nach dem Tode sinkt, sondern vorerst noch etwas steigt. Der Verlauf der Abkühlung der Leiche hängen im Uebrigen theils von der Beschaffenheit der Leiche selbst, theils von der Beschaffenheit der Umgebung ab und kann etwa 1—24 Stunden dauern.

Die eingetretene Erkaltung wird als Leichenkälte, Algor mortis, bezeichnet.

Mit dem Eintritt des Todes wird die Haut grossentheils blass, doch stellen sich nach 6—12 Stunden, zuweilen auch schon früher, an den abhängigen Körpertheilen die Leichenflecken, Livores mortis, ein, blaurothe Flecken der Haut, welche durch locale Blutansammlung in den Venen und Capillaren bedingt sind, die sich namentlich da einstellen, wo das Blut nach tiefer gelegenen Theilen abfliessen kann. Sie fehlen danach an Stellen, an denen die Leiche auf der Unterlage aufliegt. Zahl und Grösse der Todtenflecken hängen von dem Blutreichthum der Haut zur Zeit des Todes ab. Während des Lebens cyanotisch gewesene Hautpartieen können nach dem Tode dieses Aussehen behalten, so namentlich am Kopfe, sowie an Fingern und Zehen. Die Farbe der Leichenflecken ist meist blauroth mit verschiedener Intensität der Färbung; bei Kohlenoxydvergiftung sind sie hellroth.

Wo die Leiche aufliegt, stellt sich eine Abplattung des Muskelfleisches ein.

Bald früher, bald später stellt sich die Todtenstarre oder Leichenstarre der Muskeln, der Rigor mortis, ein, Starr- und Kürzerwerden der Muskeln, welches gewöhnlich als eine Gerinnung der contractilen Substanz (Bruecke, Kühne), neuerdings indessen (Hermann) als eine letzte wahre Contraction der Muskeln, die mit Gerinnung verbunden ist, angesehen wird. Sie stellt sich meist 4—12 Stunden nach dem Tode ein, kann indessen auch unmittelbar nach dem Tode oder auch erst nach 12—24 Stunden auftreten. Sie pflegt an den Kiefer-, Hals- und Nackenmuskeln zu beginnen und sich von da auf den Rumpf

und die Extremitäten zu verbreiten. Nach 24—48 Stunden schwindet sie gewöhnlich wieder, kann indessen unter Umständen mehrere Tage anhalten.

Die Muskelstarre betrifft auch die glatten Muskeln, und die damit verbundene Verkürzung der Muskelfasern ist die Ursache der sog. Gänsehaut der Leichen.

Mit der Lösung der Todtenstarre hat sich auch schon die Fäulniss der Leiche eingestellt, welche sich weiterhin theils durch Fäulnissgeruch (Leichengeruch), theils durch Verfärbungen der Haut und der Schleimhäute und durch Consistenzänderungen zu erkennen gibt. Für den Eintritt der Fäulniss sind theils die Beschaffenheit der Leiche, d. h. der Ernährungszustand und die dem Tode voraufgegangenen Krankheiten, theils die Beschaffenheit der Umgebung, namentlich die Temperatur, maassgebend. Nicht selten stellen sich Fäulnissprocesse in einzelnen abgestorbenen Körpertheilen schon vor dem Tode ein. Sind Fäulniss erregende Bakterien im Körper vorhanden, so kann sich Fäulniss der Leiche sofort an den Eintritt des Todes anschliessen.

Die Fäulniss pflegt schon bald eine gründliche Verfärbung der Haut zu bedingen, welche gewöhnlich an den Bauchdecken beginnt. Mit dem Fortschreiten der Fäulniss nimmt der widrige Geruch und die Verfärbung zu; im Darm und weiterhin auch im Blut und in den Geweben bilden sich Gase, während die Gewebe zugleich selbst weich und zerreisslich werden.

Kurz nach dem Tode wird die Cornea glanzlos und trübe, der Augapfel verliert nach einiger Zeit durch Wasserverdunstung und Fäulniss an Prallheit, in der Sclera zeigen sich mit der Fäulniss dunkle Flecken, welche, allmählich zunehmend, untereinander confluiren. Sind die Augenlider nicht geschlossen, so stellen sich an den unbedeckten Theilen des Bulbus Eintrocknungserscheinungen ein. Hat die äussere Haut irgendwo die Epidermis verloren, so vertrocknet auch das blosgelegte Gewebe.

Sind alle Lebensäusserungen auf ein Minimum reducirt, so kann ein Zustand entstehen, der mit dem Tode verwechselt werden kann und als **Scheintod** bezeichnet wird. Leichenflecken, Leichenstarre und Fäulnisserscheinungen sind sichere Zeichen des Todes, da indessen diese Veränderungen erst eine gewisse Zeit nach dem Tode auftreten, so liegt zwischen letzterem und ersterem eine Zeit, in der es unter Umständen zweifelhaft sein kann, ob der Tod eingetreten ist oder nicht. Will man sich dessen vergewissern, so muss man durch geeignete Untersuchung feststellen, ob das Herz noch schlägt, die Athmung noch vor sich geht, die Circulation noch erhalten ist und die Nerven und Muskeln noch erregbar sind.

Zustände, die als Scheintod bezeichnet werden, kommen unter verschiedenen Verhältnissen vor, so z. B. bei Cholerakranken, bei Katalepsie, Hysterie, nach grosser körperlicher Anstrengung, nach schweren Erschütterungen des Centralnervensystems, nach starken Blutungen, Behinderung der Athmung durch Erhängen oder Würgen oder in flüssigen Medien, bei Vergiftungen, nach Blitzschlag, nach starken Abkühlungen etc. Die Dauer dieses Zustandes ist häufig nur kurz, kann indessen Stunden oder sogar Tage betragen.

II. Die Nekrose.

1. Allgemeines über Nekrose.

§ 31. Als **Nekrose** bezeichnet man einen örtlichen Tod, einen Tod einzelner Zellen und Zellgruppen.

Der Eintritt des localen Todes, die Nekrose einer Zellgruppe oder eines ganzen Organs ist nur unter besonderen Verhältnissen sofort mit erkennbaren Veränderungen der Structur verbunden. Die geringen histologischen Veränderungen, welche die Zellen bei ihrem Absterben erleiden, gestatten uns daher nicht immer, den Moment des Aufhörens des Lebens zu bestimmen, und auch das makroskopische Aussehen sichtbarer Körpertheile verräth uns nicht, wann ein Theil derselben nekrotisch wird.

Auch die Aufhebung der erkennbaren Functionen des betreffenden Theils lässt uns im Zweifel, ob sie, wie es bei der Nekrose der Fall ist, auf immer erloschen oder nur temporär unterdrückt sind.

Einer anatomischen Untersuchung ist daher die Nekrose nur dann zugänglich, wenn mit dem Ableben zugleich Veränderungen der Theile verbunden sind oder wenn demselben solche bereits nachgefolgt sind. Ersteres kommt nur der Einwirkung einer beschränkten Anzahl von Schädlichkeiten zu, letzteres dagegen erfolgt in allen Fällen nach einer kürzeren oder längeren Frist. Nach der Beschaffenheit dieser consecutiven Gewebsveränderungen pflegt man auch verschiedene Formen der Nekrose zu unterscheiden.

Die Schädlichkeiten, welche den örtlichen Tod zur Folge haben, kann man in drei Gruppen eintheilen. Die erste umfasst diejenigen, welche das Gewebe direct durch **mechanische** und **chemische Einwirkung** zerstören. So kann z. B. eine äussere Gewalt einen Finger zerquetschen, Schwefelsäure ein Stück Haut zerstören, können Pilze Drüsengewebe, in dem sie sich entwickeln, zu Grunde richten. Eine zweite Gruppe von **Schädlichkeiten** ist **thermischer Art**. Erhöhung der Temperatur eines Gewebes auf 54—68 ° C für einige Zeit führt dessen Tod herbei. Höhere Temperaturen wirken rascher. Nach unten liegt die Grenze der Erhaltung des Lebens bei 16—18 ° C. Eine dritte Ursache der Nekrose ist die **Behinderung der Ernährungszufuhr** durch das Blut. Sie wird als **anämische Nekrose** oder als **locale Asphyxie** bezeichnet und kommt im menschlichen Organismus sehr häufig vor.

Von zahlreichen Autoren werden neben diesen als eine besondere Gruppe noch **neuropathische Nekrosen** unterschieden, d. h. solche, welche sich nach Läsionen des centralen oder des peripheren Nervensystems einstellen. Von den Einen wird angenommen, dass dabei die Läsion trophischer Nerven die wesentliche Ursache der Nekrose sei, während die Anderen dieselbe auf Störungen der Circulation, auf anhaltenden Druck und mechanische Verletzungen der bei diesem Zustande oft anästhetischen und gelähmten Körpertheile zurückführen. Nach den vorliegenden Beobachtungen am Menschen, sowie nach den darüber angestellten experimentellen Untersuchungen spielen die genannten äusseren Schädlichkeiten, sowie die Störungen der Circulation (Gefässkrampf) bei Entstehung dieser Nekrosen jedenfalls eine bedeutsame Rolle und sind wohl nie ganz auszuschliessen.

Alle jene Momente, welche die Circulation innerhalb eines Theiles

schwer schädigen und zu einer Aufhebung der Blutströmung führen, wie Thrombose, Embolie, Verschluss der Gefässe durch andauernde abnorme Contraction, durch Erkrankung der Wände oder durch Unterbindung, Druck auf die Gewebe, Entzündung, Hämorrhagieen etc., können auch Gewebsnekrose zur Folge haben. Aber nicht nur vollständige Aufhebung der Circulation, auch temporäre Aufhebung derselben, die eine gewisse Zeit überdauert, führt den Tod des betroffenen Gewebes herbei. Ob dabei eine Hämorrhagie sich ausbildet, wie es in § 28 erwähnt wurde, ist gleichgiltig und hat nur Einfluss auf das Aussehen des betreffenden Gewebes. Der hämorrhagische Infarct ist daher gleichbedeutend mit einer anämischen Nekrose, verbunden mit einer Hämorrhagie.

Erfolgt durch Einwirkung einer Schädlichkeit der Gewebstod rasch, so bezeichnet man ihn als **directe Nekrose**, erfolgt er langsam und gehen ihm verschiedene Gewebsdegenerationen vorauf, als **indirecte Nekrose** oder als **Nekrobiose**.

Mechanische, chemische und thermische Noxen, sowie Anämie können ihre schädlichen Einflüsse gleichzeitig oder nach einander geltend machen. Bei Schädigung des Gewebes durch erstere tritt sehr häufig auch eine Veränderung des Blutes ein, welche zu Stase und zu Gerinnung desselben in Capillaren sowohl als in Venen und Arterien und damit zu Aufhebung der Circulation führt.

Ob eine gegebene Schädlichkeit Nekrose des Gewebes erzeugt, hängt dabei nicht nur von ihrer Beschaffenheit und Stärke ab, sondern wesentlich auch von dem momentanen Zustande des Gewebes. Ist ein Gewebe durch längere Zeit andauernde mangelhafte Circulation, oder in Folge von allgemeinem Marasmus, von Hydrämie, von Veränderung der Blutmischung etc. in seiner Ernährung bereits herabgesetzt, so stirbt dasselbe weit leichter ab, als wenn es zuvor normal war. So treten z. B. bei Greisen oder bei Individuen, die an uncompensirten Herzfehlern leiden, sehr leicht schon nach geringfügigen Traumen Nekrosen an den Extremitäten ein. Auch Störungen der Gefässinnervation können, sofern sie Circulationsstörungen bewirken, eine Disposition zu Gewebsnekrose schaffen. Bei heruntergekommenen Typhuskranken genügt oft ein verhältnissmässig leichter Druck, z. B. über dem Trochanter, dem Ellbogen, dem Kreuzbein, der Ferse etc., um ein brandiges Absterben der Haut und des subcutanen Gewebes herbeizuführen. Solche Nekrosen werden als **senile** und **marantische Nekrosen** oder als **marantische Gangrän** und als **Decubitus** oder **Decubitalnekrose** bezeichnet.

Die Zeit, die nöthig ist, um durch Unterbrechung der Circulation die Gewebe zu tödten, wechselt bei den verschiedenen Geweben. Ganglienzellen, Nierenepithelien und Darmepithelien sterben schon nach zwei Stunden ab (vergl. Cohnheim, *Allgemeine Pathologie, Leipzig 1882*), Haut, Knochen und Bindegewebe leben noch nach 12 Stunden. Im Allgemeinen kann man sagen, dass alle Gewebe, welche specifische Functionen ausüben, weit rascher absterben als solche, die, wie z. B. das Bindegewebe, nur sich selbst zu erhalten haben.

Literatur über neuropathische Gangrän und andere Trophoneurosen.

Charcot, *Leç. s. les mal. du syst. nerveux* und *Arch. de phys. I* 1868.
Déjérine et **Leloir**, *Altér. nerv. dans cert. cas de gangrène, Arch. de phys.* 1881.

Duret, *France méd.* 1876.
Eulenburg, *Vasomotorisch-tropische Neurosen, von Ziemssen's Handb. XII.*
François, *Essai sur les gangrènes spontanées, Paris* 1832.
Goldschmidt, *Gangrène symmétrique (endartérite oblitérante), Revue de méd. VII* 1887.
Hochenegg, *Ueber symmetrische Gangrän und locale Asphyxie, Wien* 1886.
Kopp, *Trophoneurosen der Haut, Wien* 1886.
Lewaschew, *Influence du système nerveux sur la nutrition des tissus, Arch. Slaves I* 1886.
Pitres *et* Vaillard, *Gangrènes massives des membres d'origine névritique et altérat. des nerfs périphér. dans deux cas de maux perforants plantaires, Arch. de phys. V* 1885.
Raynaud, *De l'asphyxie locale et de la gangrène symmétrique des extrémités, Thèse de Paris* 1862.
v. Recklinghausen, *Deutsche Chir. Lief.* 2 *u.* 3.
Samuel, *Handb. d. allgem. Pathologie, Stuttgart* 1879.
Vidard, *De la gangrène spont., Thèse de Paris* 1850.
Weiss, *Ueber Venenspasmus, Wiener med. Presse* 1882, *und Ueber symmetr. Gangrän, Wiener med. Klin.* 1882.
Zambaca, *De la gangr. spont. prod. par perturbation nerveuse, Thèse de Paris* 1857.

§ 32. Für den **Verlauf der Nekrose**, d. h. für die an die Nekrose sich anschliessenden Gewebsveränderungen, ist sowohl die Beschaffenheit des Gewebes, als auch der Sitz desselben, die Art des Absterbens, sowie die Ursache der Nekrose von Bedeutung. Von grossem Einfluss ist der Gehalt der Gewebe an Blut und Gewebsflüssigkeit, ferner der Zutritt von Luft und von Fäulnissfermenten.

Nicht bedeutungslos sind auch Veränderungen der Gewebe, die der Nekrose vorangegangen sind, wie z. B. Verfettung, Entzündung, Hämorrhagieen etc. Ist daher auch der Vorgang der Nekrose selbst ein einfacher, d. h. ein histologisch nur wenig oder gar nicht sich markirender, so sind die daran sich anschliessenden Veränderungen doch recht vielgestaltig. Die verschiedenen Hauptformen der Nekrose werden in den nächsten Paragraphen besprochen werden.

Die **Folge der Nekrose** eines Gewebsabschnittes ist immer eine mehr oder minder hochgradige Entzündung in der Umgebung. Sie wird am intensivsten, wenn in den nekrotischen Geweben Zersetzungsprocesse sich entwickeln. Durch die Ausbildung einer Entzündungszone wird der nekrotische Herd von der Umgebung abgegrenzt, sequestrirt und isolirt. Man bezeichnet daher die Entzündung als eine demarkirende und das losgelöste todte Gewebsstück als Sequester. Genaueres über diese Entzündungsvorgänge ist im sechsten Abschnitt zu finden.

Unter den **Ausgängen der Nekrose** können wir, falls wir besondere Complicationen, wie z. B. die Entwicklung specifisch reizender Stoffe, unberücksichtigt lassen, vier Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten wird das todte Gewebe durch Resorption oder Losstossen von der Oberfläche entfernt und wieder durch normales Gewebe ersetzt (Regeneration, vergl. § 61). Bei der zweiten wird das todte Gewebe ebenfalls entfernt, aber statt eines normalen Gewebes bildet sich nur Bindegewebe, sogenanntes Narbengewebe, das den Defect ganz oder nur theilweise deckt (§ 67). Im dritten Falle wird das nekrotische Gewebe nur theilweise resorbirt, ein Theil bleibt als eine sequestrirte nekrotische Masse, die nicht selten später verkalkt, liegen und wird durch Bindegewebe eingekapselt. Der vierte Ausgang ist der in Cystenbildung. Dabei wird das todte Gewebe resorbirt, an seine Stelle tritt aber nur zum Theil, und zwar nur an der Peripherie, Bindegewebe. Im übrigen wird der durch die Resorption freiwerdende Raum mit Flüssigkeit gefüllt, es bildet sich eine Cyste. Dieser Ausgang kommt am häufigsten im Gehirn vor (vergl. das Cap. über Gehirnerweichung).

2. Die einzelnen Formen der Nekrose.

§ 33. Die **Coagulationsnekrose** oder die Nekrose mit nachfolgender Gerinnung des Gewebes erscheint unter zwei Hauptformen. Bei der ersten bilden sich in Blut oder Lymphe, sowie in Flüssigkeiten, die aus den Blutgefässen ausgetreten sind, körnige, oder fädige, oder homogene Gerinnungsmassen. Bei der zweiten Form erstarren Zellen und Zellderivate nach ihrem Tode zu eigenartig beschaffenen, oft homogenen Massen. Sie fällt danach zum Theil mit jener Form des Gewebstodes zusammen, den man wohl auch als **hyaline Nekrose** bezeichnet.

Die körnigen, fädigen und hyalinen Massen, welche bei der Blutgerinnung auftreten, sind Eiweisskörper und werden als **Fibrin** bezeichnet. Sie bilden Flocken, Klumpen, Fäden und Membranen. Werden bei der Ausscheidung des Fibrins im Blute massenhaft rothe Blutkörperchen mit eingeschlossen, so bilden sich weiche, dunkelrothe Klumpen (Fig. 5, S. 64); tritt die Gerinnung nach Scheidung von rothen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit in letzterer allein auf, so entstehen hellgelbliche, weiche, gallertige, wasserreiche, etwas durchscheinende, zähe Gerinnsel, die bei längerem Bestande sich zusammenziehen und dadurch trockener, derber werden. In der Lymphe bilden sich nur kleinere Flocken.

Gerinnung des Blutes und der Lymphe tritt auf, wenn die Zellen des Blutes oder der Lymphe absterben und sich auflösen. Nach Alex. Schmidt enthält die Blutflüssigkeit nur fibrinogene Substanz. Zur Gerinnung, d. h. zur Bildung des Fibrins, ist noch fibrinoplastische Substanz und ein Ferment nöthig, und beides wird durch die absterbenden und in der Flüssigkeit sich auflösenden farblosen Blutkörperchen geliefert.

Ebenso wie Blut können auch entzündliche Ausschwitzungen, sogen. Exsudate, gerinnen und sehr reichliche Fibrinmassen bilden, die z. B. in Form von Membranen (Fig. 15) der Oberfläche entzündeter Schleimhäute sich auflagern. Auch hier bestehen die Fibrinmassen theils aus



Fig. 15. Croupöse Membran aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut, mit Eiterkörperchen (*d*) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergrösserung 250.

Körnern, theils aus feinen Fäden, theils aus dicken, untereinander verbundenen Balken (*c*), oft auch aus homogenen Schollen.

Stirbt in irgend einem Organ eine kleinere oder grössere Zellgruppe durch Aufhebung der Blutzufuhr oder durch Einwirkung von thermisch oder chemisch wirkenden Agentien (Fig. 16) ab und bleibt danach das betreffende Gewebe noch im Organismus liegen, so erleidet dasselbe Veränderungen, welche theils zu einer Gerinnung, theils zu

einem Zerfall und zu einer Verflüssigung und weiterhin zu einer Resorption desselben führen. Die Kerne der Zellen pflegen schon frühzeitig durch Quellung und Auflösung oder durch Zerbröckelung zu Grunde zu gehen (Fig. 16 *c d*), das Protoplasma der Zellen kann sich noch eine Zeit lang erhalten, wandelt sich aber weiterhin in körnige Massen (Fig. 16 *c*) oder in hyaline glänzende Schollen (Fig. 17 *b*) um.

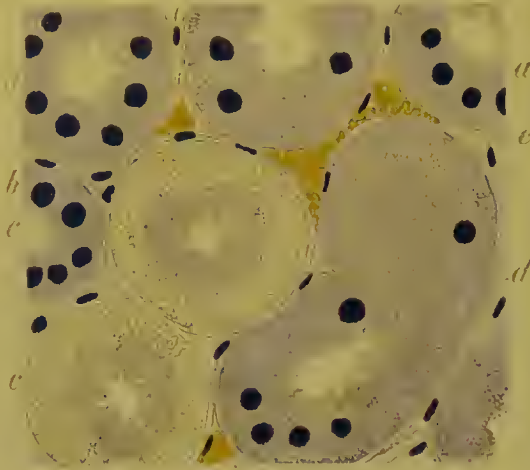


Fig. 16. Nekrose des Epithels der Harnkanälchen bei Icterus gravis. *a* Normales gewundenes Kanälchen. *b* Aufsteigender Schleifenschenkel. *c* Gewundenes Kanälchen mit nekrotischem Epithel. *d* Gewundenes Kanälchen, dessen Epithel zum Theil abgestorben ist. *e* Unverändertes Stroma mit Blutgefässen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Gentianaviolett gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr 300.

Sofern die Zellen sich auflösen und verflüssigen, gehört der Vorgang der Colliquationsnekrose (§ 35) an. Bilden sich körnige oder hyaline Massen, so handelt es sich um Gerinnungsvorgänge, welche dadurch zu Stande kommen, dass Gewebslymphe, welche die fibrinogene Substanz enthält, in die abgestorbenen Zellen eindringt und mit der fibrinoplastischen Substanz des Zellprotoplasmas zu körnigen oder hyalinen Massen gerinnt. Sie kommt daher nur dann zu Stande, wenn die abgestorbenen Zellen fibrinoplastische Substanz enthalten und nicht durch voraufgegangene Veränderungen, z. B. durch fettige Entartung, ihr gerinnungsfähiges Material verloren haben. Rascher Kernschwund tritt dann ein, wenn das Gewebe feucht bleibt und von Gewebsflüssigkeit noch durchströmt wird.

Bei anämischen Nekrosen, wie sie in der Milz oder der Niere nach embolischer Verstopfung von Arterienästen vorkommen, findet man in den betreffenden Organen meist kegelförmig gestaltete, subcapsulär gelegene, opake, undurchsichtig gelblichweiss aussehende, lehmfarbene Herde, sog. anämische Infarcte, deren Basis nach aussen gerichtet ist und deren Peripherie meist von einem rothen Saume umgeben ist.

In der ersten Zeit des Bestehens sind die im Infarct gelegenen Zellen noch erhalten, aber sehr blass und kernlos. Später wandeln sie sich in eine feinkörnige oder homogene fibrinähnliche Masse um, die schliesslich wieder aufgelöst und resorbirt wird. War nach der Arterienverstopfung eine Blutung im anämischen Bezirk aufgetreten, so macht das Blut ähnliche Umwandlungen durch, wie die Gewebszellen, und gibt zugleich seinen Farbstoff an die Umgebung ab, so dass der hämorrhagische Infarct abblasst.

Sterben quergestreifte Muskelfasern in Folge von Quetschungen, Zerrungen, Zerreissungen, Erhöhung der Temperatur, bei fieberhaften Krankheiten (bes. Typhus abdominalis) etc. in grösserer oder geringerer Ausdehnung ab, so erstarrt das contractile Myosin sehr häufig zu einer

glänzenden, homogenen, jeglicher Querstreifung entbehrenden Masse, welche weiterhin in glänzende hyaline Schollen (Fig. 17 *b*) zerfällt. Man pflegt die Entartung als wachsartige Degeneration der Muskeln (Zenker) zu bezeichnen, doch handelt es sich dabei nicht um eine reparable Entartung, sondern es ist die contractile Substanz, welche diese Veränderung eingegangen hat, als abgestorben und daher dem Untergange geweiht anzusehen. Muskeln, welche zahlreiche solcher abgestorbenen Fasern enthalten, sehen blass grauroth, fischfleischähnlich aus, haben ihren Glanz verloren und erscheinen trübe und trocken.

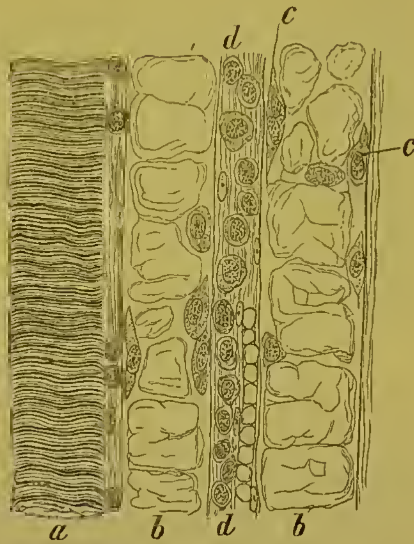


Fig. 17. Wachsartige Degeneration der Muskeln bei Typhus abdominalis. *a* Normale Muskelfaser. *b* Degenerirte, in Schollen zerfallene Muskelfaser. *c* Innerhalb des Sacrolemms gelegene Regenerationszellen. *d* Bindegewebe mit Zellen infiltrirt. Vergr. 250.

Bei Entzündungen, bei denen zellige und flüssige Massen theils im Gewebe selbst, theils an dessen Oberfläche sich anhäufen, können sich innerhalb dieser Massen sowohl Körner, Fäden und Balken (Fig. 15 *c*) als auch hyaline, glänzende Gerinnungen bilden. Es kann ferner auch das von Flüssigkeit und Zellen durchsetzte Gewebe zu einer Masse erstarren, die je nach der Beschaffenheit des erkrankten Gewebes körnig oder aber hyalin aussieht oder aus hyalinen, glänzenden, aus Zellen hervorgegangenen Schollen (Fig. 18) besteht oder auch eigenartig configurirte Balkennetze bildet. (Näheres ist im sechsten Abschnitt nachzusehen.)

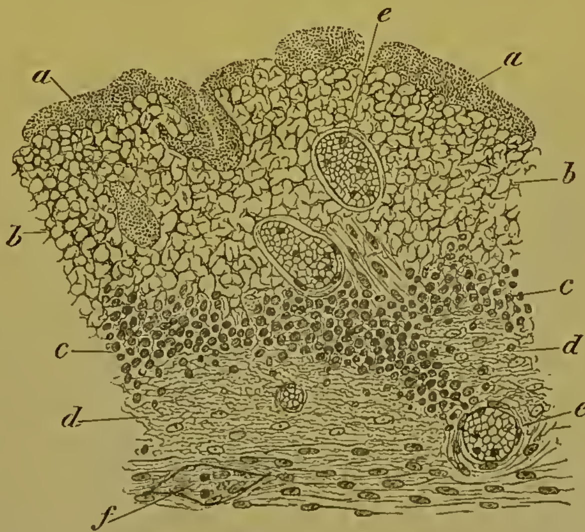


Fig 18. Durchschnitt durch eine Uvula bei Diphtheritis faucium nach Verlust des Epithels. *a* Mikrokokken. *b* Schollig degenerirtes infiltrirtes Schleimhautgewebe. *c* Kleinzellige Infiltration. *d* Fibrinöses Exsudat. *e* Blutgefässe. *f* Lymphgefässe mit Zellen- und Faserstoff. Bismarckbraunpräparat. Vergr. 100.

Neben den Zellen können auch die bindegewebigen Grundsubstanzen, Gefässwände, hyaline Membranen etc. durch Aufnahme von Flüssigkeit aufquellen und dann zu einer homogenen Masse gerinnen.

Bei Gerinnungen von Flüssigkeiten innerhalb zelliger Gewebe können auch die Gewebszellen das fibrinoplastische Material liefern. Sie lösen sich dabei entweder ganz auf oder lassen Plasma aus ihrem Körper in Form homogener Tropfen austreten.

Den Terminus technicus „Coagulationsnekrose hat COHNHEIM (*Allgemeine Pathologie*) eingeführt. Eingehende Untersuchungen über die dabei vorkommenden histologischen Vorgänge hat WEIGERT (*Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge, Virch. Arch. 79. Bd., und Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Coagulationsnekrose mit besonderer Berücksichtigung der Hyalinbildung und der Umprägung geronnener Massen, Deutsch. med. Wochenschr. 1885*) angestellt, und es ist durch dieselben die Lehre von der Coagulationsnekrose im Wesentlichen begründet worden.

Rascher Kernzerfall und Kernschwund kommen auch bei Fäulniss von Geweben vor. Nach FR. KRAUS (*Ueber die im abgestorbenen Gewebe spontan auftretenden Veränderungen, Arch. f. exper. Pathol. XXII. 1886*) und E. GOLDMANN (*Ueber die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebsstücke und deren Beziehung zur Coagulationsnekrose, Fortschritte der Med. VI. 1888*) verlieren auch aseptisch aufbewahrte, also vor Bakterieneinwirkung geschützte Gewebe, die in feuchten Kammern bei Körpertemperatur gehalten werden, ihre Kerne, am raschesten und vollkommensten die Gewebe der Leber (GOLDMANN), weniger vollkommen und auch langsamer die Gewebe der Milz und der Nieren, so dass bei letzteren auch nach 8—14 Tagen nicht alle Kerne verschwunden sind. Der Kernschwund erfolgt dabei nur (GOLDMANN), wenn die Gewebe verhältnissmässig reichliche Mengen von Flüssigkeit enthalten, kann danach durch Eintrocknen der Gewebe vermieden werden.

§ 34. Als **Verkäsung** pflegt man in der Pathologie eine Gewebsveränderung zu bezeichnen, die in ihrem äusseren Erscheinen entweder dem festen Emmenthalerkäse oder dem weichen Rahmkäse gleicht. Die Bezeichnung ist lediglich nach äusseren Merkmalen gewählt, und der zu Grunde liegende Process ist nicht immer der nämliche.

Bei der erstgenannten Verkäsung, bei der das Gewebe fest, trocken, zähe, gelblich-weiss, kaum etwas durchscheinend ist, handelt es sich um eine besondere Form der **Coagulationsnekrose**, welche am häufigten in zellreichen Geweben, z. B. in tuberculösen Entzündungsherden, in zellreichen Geschwülsten, in entzündlich infiltrirtem Lungengewebe auftritt. Der Gewebstod erfolgt dabei meist nicht rapid, sondern allmählich, so dass der Process mehr den Charakter einer fortschreitenden Degeneration, oder einer **Nekrobiose** (VIRCHOW) trägt.

Ein völlig verkästes Gewebe ist immer kernlos, bald homogen glänzend, bald feingekörnt. Die Umwandlung eines Gewebes in diese Käsemassen vollzieht sich entweder in der Weise, dass dasselbe direct mehr und mehr ein homogenes Ansehen gewinnt und seine Kerne verliert oder aber so, dass zuerst homogene Schollen (Fig. 19 a_1) sich bilden, die später verschmelzen, oder endlich so, dass zuerst unter Auflösung der vorhandenen Zellen Körner und körnige Fäden erscheinen (Fibrin), die zu einer dichten homogenen Masse sich zusammenschliessen. Letzteres beobachtet man namentlich an dem zelligen Exsudat verkäsender Lungenentzündungen, ersteres besonders an Geweben, die in Folge chronischer Entzündungen und Tuberkelbildungen der Sitz einer zellig-fibrösen Hyperplasie (Fig. 19) sind. Ursprünglich homogene Massen können nach einiger Zeit durch weitere Umwandlungen mehr körnig (Fig. 19 *a*) werden.

Bei der weicheren Form der Verkäsung, bei welcher das Gewebe weiss gefärbt ist, besteht die Hauptmasse aus einem fettig-

albuminösen körnigen oder bröckeligen Detritus. Zellen und Zellgebilde sind nicht mehr zu erkennen. Durch die Bildung von Fetttröpfchen erhält die Masse ihr opak weisses Aussehen.

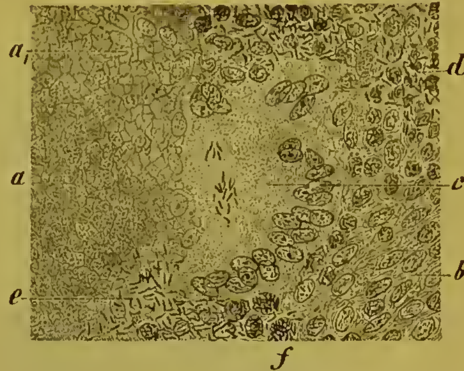


Fig. 19. Gewebe aus einem theilweise verkästen tuberculösen Herd mit Bacillen. *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Theilweise nekrotische Riesenzelle mit Bacillen. *d* Bacillenschwärme in zelligem Gewebe. *e* Bacillenschwärme in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillenhaufen. Mit Fuchsin und Anilinblau behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 200.

Feste und weiche Verkäsung sind nicht streng von einander zu trennen. Einmal kommen nicht selten beide Veränderungen neben einander vor. Sodann kann auch die feste Form durch chemisch-physikalische Umwandlungsprocesse in die weiche Form übergehen. Das endliche Schicksal von Käseherden ist entweder die breiige Erweichung und Verflüssigung und die Resorption oder die Verkalkung. Sind sie durch neugebildetes Bindegewebe gegen die Umgebung abgeschlossen, so können sie sich übrigens lange Zeit erhalten, ohne wesentliche Aenderungen zu erleiden.

§ 35. Die **Nekrose mit Ausgang in Verflüssigung** der Gewebe oder die **Colliquationsnekrose** steht der Coagulationsnekrose sehr nahe, indem es sich bei beiden zunächst um eine Durchtränkung abgestorbener Theile mit Flüssigkeit handelt. Allein während bei letzterer das durchtränkte Gewebe erstarrt, wird es bei ersterer aufgelöst. Sehr häufig geht die Colliquation der Coagulation voraus oder folgt ihr nach. Bei Gerinnung von Flüssigkeiten geht z. B. der Bildung des Gerinnsels sehr oft eine Auflösung von Zellen voran.

Wird durch Einwirkung von höherer Temperatur auf die äussere Haut das oberflächliche Epithel abgetödtet, und tritt danach eine Ausschwitzung von Flüssigkeit aus den Gefässen des Papillarkörpers auf, so erleidet das Epithel über den Spitzen der Papillen zunächst eine enorme Aufquellung (Fig. 20 *d*). Weiterhin verflüssigt sich der Inhalt der Zellen und schliesslich auch deren Membran, so dass die Zellen ganz der Auflösung verfallen.

Bei anämischer Nekrose des Gehirns zerfallen die einzelnen Hirnbestandtheile in immer kleiner werdende Bruchstücke, welche theils resorbirt, theils innerhalb der vorhandenen Gewebslymphe aufgelöst werden, so dass schliesslich an Stelle der Hirnsubstanz klare Flüssigkeit sich vorfindet. Dass hierbei keine Gerinnung eintritt, liegt wahrscheinlich darin, dass die Hirnmasse wenig gerinnungsfähige Substanzen enthält, und dass andererseits auch die Lymphe wenig fibrinogene und fibrinoplastische Substanz besitzt. Aehnliches beobachtet man auch in anderen Geweben, z. B. im Herzgewebe bei der Herzerweichung, bei welcher die Muskelsubstanz des Herzens zerfällt und zerbröckelt und

schliesslich in der vorhandenen Gewebslymphe aufgelöst wird. Ein Unterschied ist nur darin gegeben, dass hier zuweilen der Verflüssigung eine Gerinnung der Muskeln vorangeht.

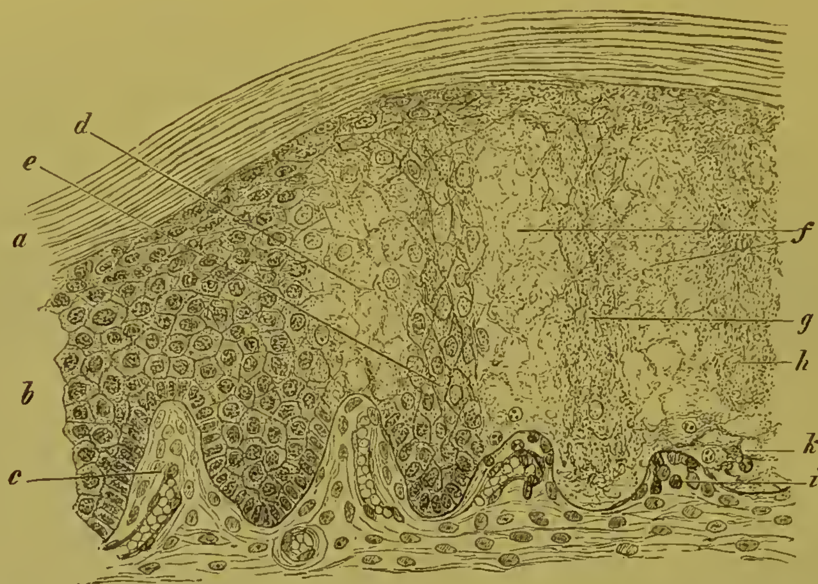


Fig. 20. Durchschnitt durch die Epidermis und den Papillarkörper einer Katzenpfote kurze Zeit nach Verbrennung durch flüssiges Siegellack. *a* Hornschicht der Epidermis *b* Rete Malpighii. *c* Normale Hautpapille. *d* Aufgequollene Epithelzellen, Kerne z. Th. noch sichtbar, z. Th. zu Grunde gegangen. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen gequollen und in die Länge gezogen. *f* Aus Epithelien und Exsudat entstandenes Fibrinnetz, Epitbelien total verflüssigt. *g* Gequollene kernlose, *h* total zu Grunde gegangene abgehobene interpapilläre Zelllager. *k* Subepithelial gelegenes geronnenes Exsudat. *i* Niedergedrückter, im Verstreichen begriffener, zellig infiltrirter Papillarkörper. Karminpräparat. Vergr. 150.

Bei Entzündungen, welche zu Gewebsvereiterung führen, kommt stets auch eine Gewebsauflösung in mehr oder minder grossem Umfange vor; und es verfallen derselben nicht nur protoplasmareiche Zellen, sondern auch Bindegewebsfasern, elastische Fasern, Nerven etc.

Bei Entzündungen, welche zur Bildung geronnener Exsudate, sowie zu Gerinnungsnekrosen im Gewebe führen, werden die geronnenen Massen später meistens wieder verflüssigt, und ebenso ist es eine gewöhnliche Erscheinung, dass Thromben wieder zerfallen und aufgelöst werden.

Nach Balser (*Virch. Arch. 90. Bd.*) und Chiari (*Prager med. Wochenschrift 1883*) kommt bei allgemeinem Marasmus zuweilen eine circumscripte Nekrose des abdominalen Fettgewebes vor, wonach dasselbe in miliaren oder auch in grösseren Herden abstirbt und dann breiig erweicht, zum Theil auch verkalkt.

§ 36. **Nekrose mit Ausgang in Mumification**, sog. **trockener Brand** kommt hauptsächlich an Theilen vor, die der Luft ausgesetzt sind.

Typische Beispiele des trockenen Brandes sind die senile Nekrose der Extremitäten, namentlich der Zehen (Fig. 21) und der Füsse, und der Brand der Zehen oder der Füsse nach Erfrieren derselben. Im ersteren Falle handelt es sich um eine Nekrose durch

mangelhafte Blutcirculation (vergl. § 23 Fig. 14), theils in Folge allgemeiner Schwäche der Blutströmung, theils in Folge localer Veränderungen an den Gefässen; in letzterem dagegen um eine Nekrose durch starke Abkühlung der Gewebe.

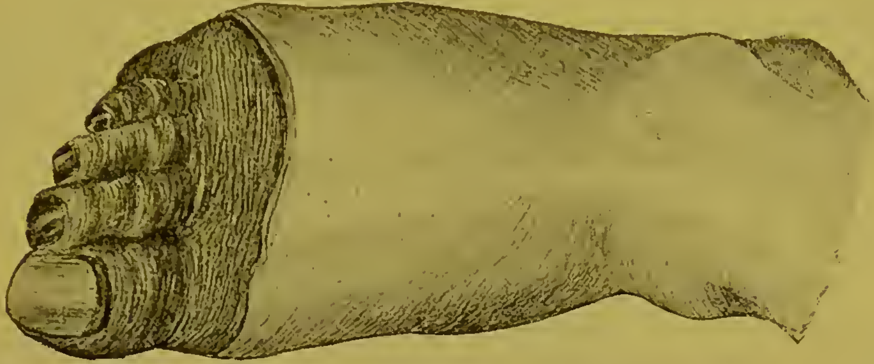


Fig. 21. Trockener Brand der Zehen, entstanden nach Verengerung und Verschluss der zugehörigen Arterien durch Arteriosclerose.

Da sowohl bei dem Frostbrande als bei dem senilen Brande zur Zeit des Todes das Gewebe blutreich zu sein pflegt, da weiterhin eine Diffusion des Blutfarbstoffes eintritt, so erhalten die abgestorbenen Theile sehr bald ein schwarzrothes Aussehen (schwarzer Brand). Zugleich tritt Vertrocknung durch Verdunstung ein. Befördert wird dieselbe sehr bedeutend, wenn die Epidermis, wie dies bei hochgradiger Stauung und nach Erfrierung leicht geschieht, abgehoben wird. Der vertrocknende Theil wird erst lederartig, dann vollkommen hart und spröde, schwarz. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Gewebe geschrumpft, die Zellen sind meist untergegangen.

Ist zur Zeit des Absterbens eine Extremität blutleer und dringt auch späterhin kein Blut in dieselbe ein, so bleibt sie auch nach dem Tode blass, und man pflegt alsdann die Nekrose als einen weissen Brand zu bezeichnen.

Physiologisch kommt der trockene Brand an der Nabelschnur des Neugeborenen vor. Gegen das gesunde Gewebe grenzt sich der Brandherd durch eine demarkirende Entzündungszone ab. Der trockene Brand kann aus dem feuchten durch Vertrocknung entstehen.

§ 37. **Feuchten Brand** oder **Gangrän** oder **Sphacelus** nennt man eine Nekrose, die sich durch Zersetzung und Fäulniss der abgestorbenen Gewebe auszeichnet. Gelangen in ein abgestorbenes, an Blut oder Gewebsflüssigkeit reiches Gewebe Fäulnissorganismen entweder direct aus der Luft (z. B. bei Nekrose der Haut oder der Lunge) oder auf dem Blutwege (z. B. in einen nekrotischen Hoden oder in einen abgestorbenen Fuss), so beginnen die Gewebe sehr bald sich zu zersetzen. Offenliegende blutreiche Theile, wie z. B. der Fuss, färben sich schwarzblau durch Diffusion des Blutfarbstoffs. Oft hebt sich die Epidermis in Blasen ab. Beschränkt sich der Brand auf die äussere Haut, so ist die Stelle warm, namentlich wenn die Umgebung entzündet ist, und man spricht danach von einem **heissen Brande**; sind auch die tiefer gelegenen Theile ergriffen, so dass die Circulation vollkommen auf-

gehoben wird, so wird die Extremität kühl, und man bezeichnet den Process als **kalten Brand** oder **Sphacelus**.

Sehr bald fängt das faulende Gewebe an, einen üblen Geruch zu verbreiten, dann beginnt es zu zerfallen. Schon bei geringer mechanischer Einwirkung entstehen Defecte; das Gewebe ist missfarbig, blutig imbibirt, leicht zerreisslich, zuweilen zunderartig. Entsprechend der schon ohne optische Hülfsmittel erkennbaren Destruction gehen tiefgreifende chemische Umsetzungen der Gewebe vor sich, deren Endresultat der Untergang derselben ist. Nicht selten bilden sich dabei Gase, es entwickelt sich ein **brandiges Emphysem**. Ob der Zerfall rasch oder langsam vor sich geht, hängt wesentlich von dem Grade der Zersetzung und der Beschaffenheit der Gewebe ab. Knochen erhält sich innerhalb eines gangränösen Herdes sehr lange in seiner Form, während Weichtheile bald zerfallen.

Das Mikroskop constatirt dabei zunächst die Anwesenheit von Bakterien (vgl. den Abschnitt über die Spaltpilze). Blutkörperchen findet man schon frühzeitig nicht mehr, da sie aufgelöst oder zerbröckelt und zerfallen und in körnige Pigmentmassen umgewandelt sind. Die übrigen Zellen werden trübe, verlieren ihre Kerne, zerfallen und lösen sich auf. Die Muskelfasern verlieren ihre Querstreifung und erleiden eine Zerklüftung in kleine homogene Bruchstücke. Die Markscheide der Nervenfasern gerinnt in Tropfen. Die Fettzellen zerfallen, und ihr Fett mischt sich in Form kleiner Tropfen der brandigen Masse bei. Die Bindegewebsfasern quellen auf, werden trübe, verlieren ihre scharfe Umgrenzung und lösen sich auf. Sehnen und Knorpel leisten lange Widerstand, zerfallen aber schliesslich ebenfalls. Im Allgemeinen kann man sagen, dass es sich bei der Gangrän um eine allmähliche Auflösung der festen Theile handelt, wobei sich eine schmutzig graue, oder grauschwarze, oder graugelbliche, trübe, flüssige, mit Gewebsfetzen vermischte Masse bildet. Es verschwinden also successive die einzelnen normalen Gewebsbestandtheile; dagegen treten geformte krystallinische Producte der chemischen Umsetzungen auf, so z. B. Nadeln von Fett, sog. Margarinnadeln, ferner Nadeln von Tyrosin, Kugeln von Leucin, sargdeckelähnliche Formen von Tripelphosphat, schwarze und braune Pigmentkörner und Hämatoidinkrystalle.

Auf abgestorbenen Geweben, welche der Luft zugänglich sind, entwickeln sich zuweilen auch Schimmelpilze.

Stinkende Fäulniss und so auch Gangrän entsteht nur durch die Einwirkung niedriger Organismen. Ferner ist dazu ein gewisser Gehalt an Wasser nothwendig. Vertrocknet das Gewebe, so hört die Entwicklung der Fäulnisserreger auf oder wird wenigstens erheblich verlangsamt, dementsprechend auch die Zersetzung. Die chemischen Endproducte der gangränösen Zersetzung der Gewebe sind Kohlenwasserstoffe, Schwefelammonium, Schwefelwasserstoff, Baldriansäure, Buttersäure etc. und schliesslich Kohlensäure, Ammoniak und Wasser.

Literatur.

Demme, *Ueber die Veränderungen der Gewebe bei Brand, Frankfurt* 1857.
Rindfleisch, *Pathologische Gewebelehre.*

III. Aplasie und Hypoplasie. Einfache Atrophie und Pigmentatrophie.

§ 38. Werden ganze Körpertheile oder Organsysteme oder einzelne Organe oder Organtheile durch Behinderung des Wachsthums aus äusserer oder innerer Ursache mangelhaft gebildet und sind sie in Folge dessen abnorm klein und kümmerlich, so bezeichnet man den Zustand als eine **Hypoplasie**; fehlen einzelne Theile ganz, so spricht man von einer **Aplasie** oder einer **Agenesie**. Beide Zustände kommen am häufigsten angeboren vor (vergl. die Missbildungen), können indessen auch nach der Geburt durch Zurückbleiben des Wachsthums der verkümmerten Theile sich weiter ausbilden, oder auch erst nach der Geburt sich entwickeln (Fig. 22).

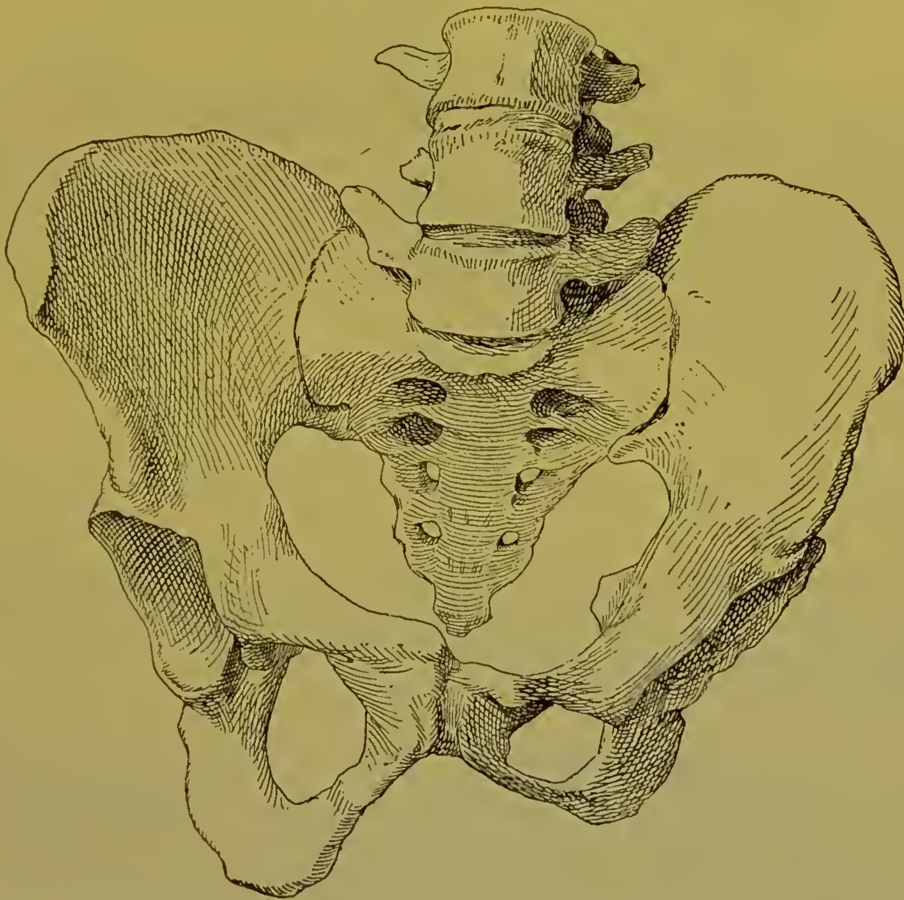


Fig. 22. Hypoplasie des Schambeins, des Sitzbeins und des Darmbeins der linken Seite, aufgetreten in Folge von Coxitis, welche bereits in der Jugend den Gebrauch des linken Beines verhindert hatte. Um etwas mehr als die Hälfte verkleinert.

So kann z. B. bei einem normal entwickelten Kinde, in Folge äusserer Einflüsse, wie mangelhafter Nahrung, Erkrankungen verschiedener Art, Aufhebung des Gebrauchs (Fig. 22) oder in Folge unbekannter Ursachen, in diesem oder jenem System oder Organ ein kümmerliches Wachsthum, eine Hypoplasie sich einstellen. Die Folge davon ist eine abnorme Kleinheit des Gesammtorganismus oder einzelner Theile, häufig auch

verbunden mit mangelhafter innerer Organisation und damit zusammenhängender unvollkommener Function. Sehr evident kommt diese Hypoplasie zur Geltung bei mangelhaftem Wachsthum der Knochen (Fig. 22), sowie bei mangelhafter Entwickelung des Herzens und der grossen Gefässstämme, des Geschlechtsapparates und des Centralnervensystems. So findet man z. B. bei Cretinen eine mangelhafte Entwickelung des Knochens, zuweilen auch eine mangelhafte Bildung des Geschlechtsapparates (Fig. 23), bei Chlorotischen eine Hypoplasie des Gefässsystems, mitunter auch des Geschlechtsapparates.

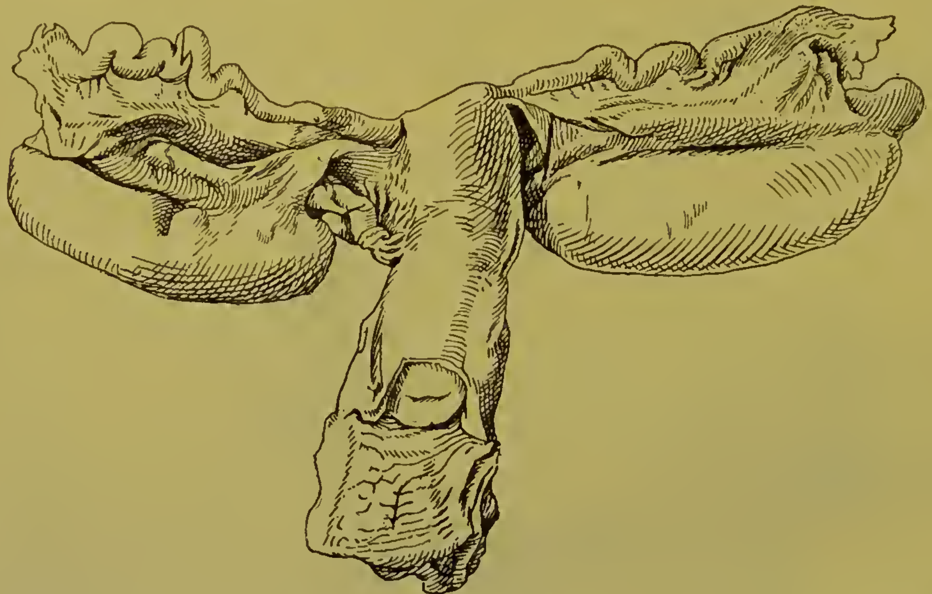


Fig. 23. Hypoplasie des Uterus bei gut entwickeltem Ovarium. Von einem cretinistischen 18-jährigen Mädchen.

Von dieser Hypoplasie und Aplasie ist die Atrophie wohl zu unterscheiden. Bei letzterer handelt es sich nicht um eine ursprünglich mangelhafte Bildung, sondern um Rückbildung normal angelegter und gut ausgebildeter Theile.

§ 39. Die einzelnen Individuen, sowie die einzelnen Organe haben nur eine beschränkte Lebensdauer. Der regen Zellenneubildung der Entwickelungsperiode folgt ein Stadium mässiger Zellproduction, innerhalb welches mit geringen Schwankungen Neubildung und Abgang sich das Gleichgewicht halten.

Das Greisenalter zeichnet sich dadurch aus, dass dieses Gleichgewicht zu Gunsten der Abgabe gestört wird; es tritt eine Involution des ganzen Organismus, sowie der einzelnen Organe ein. Auch ohne Krankheit stirbt daher schliesslich jeder Mensch, sobald die Involution der lebenswichtigsten Organe so weit vorgeschritten ist, dass sie ihre Functionen nicht mehr in genügender Weise auszufüllen im Stande sind.

Neben dieser allgemeinen Rückbildung im Greisenalter kommt bei einzelnen Organen schon in früher Zeit des Lebens eine physiologische Rückbildung vor. Die Geschlechtsdrüse des Weibes wird lange vor dem physiologischen Ableben des Gesammtorganismus

functionsunfähig, und die Thymus erleidet schon bei Ablauf der Wachsthumszeit eine vollständige Rückbildung. Verschiedene Gewebe, wie der Hyalinknorpel, der zuerst angelegte Knochen, sind grösstentheils vergängliche Gewebe. Es ererben also nicht nur der Gesammtorganismus, sondern auch die einzelnen Gewebe ein beschränktes Leben.

Anatomisch äussert sich die Rückbildung im Allgemeinen durch eine Verkleinerung des betreffenden Organes, mikroskopisch durch die Verkleinerung und den schliesslichen Schwund der dasselbe constituirenden Elemente, namentlich aber derjenigen, welche für das betreffende Organ specifisch sind.

Den physiologischen Rückbildungsprocessen ähnlich treten unter pathologischen Verhältnissen nicht selten auch Rückbildungsvorgänge auf und führen zu jenen Zuständen, welche man als **Atrophie** bezeichnet und welche sich dem Untersucher ebenfalls durch Verkleinerung des betreffenden Organes oder durch Schwund der einzelnen Gewebsbestandtheile bemerkbar machen.

An dichten parenchymatösen Organen, wie Leber, Niere, Herz, Gehirn, ist es namentlich die Verkleinerung, welche zuerst in die Augen springt. Ist der Schwund ein gleichmässiger, so bleibt dabei die Oberfläche glatt; ist er ungleichmässig (Fig. 26), so treten Unebenheiten derselben, Granulirungen auf, oder es verändert das Organ seine äussere Form. Atrophie eines Knochens ist bald durch äusseren Schwund, bald durch Verdünnung der einzelnen Knochenbälkchen und durch Erweiterung der Markräume charakterisirt. Bei der Lunge sind die Vergrösserung der Lufträume und das Fehlen eines Theils der Septa das Kennzeichen eingetretener Atrophie.

Neben der Verkleinerung und Rarificirung der einzelnen Organe ist die häufig zu beobachtende Farbenveränderung von untergeordneter Bedeutung. Sie ist eine Begleiterscheinung des Processes ohne Belang, die entweder davon herrührt, dass die normale Pigmentirung der betreffenden Organe unter der Atrophie der Elemente stärker hervortritt, oder dass mit der Atrophie eine Ablagerung von Pigment verbunden ist, oder endlich dass der Blutgehalt ein anderer geworden ist.

Die Verkleinerung atrophischer Organe ist auf Verkleinerung und Schwund ihrer Elemente zurückzuführen. Dabei macht sich

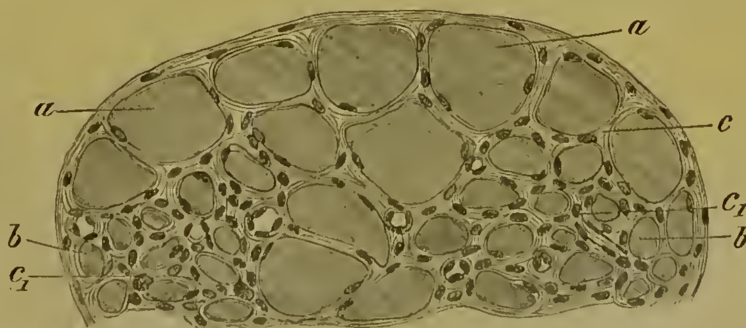


Fig. 24. Durchschnitt durch einen atrophischen Muskel bei progressiver Muskelatrophie. *a* Normale Muskelfaser. *b* Atrophische Muskelfaser. *c* Perimysium internum, dessen Kerne bei c_1 scheinbar vermehrt sind. Mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

ebenfalls wieder geltend, was bereits für die senile Involution hervorgehoben wurde, dass die specifischen, die besondere Function des betreffenden Organs vermittelnden Zellen und Zellderivate in weit höherem Maasse atrophiren als der zur Stütze dienende Bindegewebsapparat. Ja

es ist ein sehr häufig zu beobachtendes Verhältniss, dass die Bestandtheile des letzteren vollständig intact, oder sogar vermehrt erscheinen, während die specifischen Elemente geschwunden sind. So schwindet z. B. im atrophirenden Muskel (Fig. 24) die innerhalb des Sarcolemms gelegene contractile Substanz (*a*) in ganz bedeutendem Maasse (*b*), ohne dass das Bindegewebe zwischen den Muskelschläuchen an der Atrophie Theil nimmt. Es scheinen die Kerne (c_1) desselben sogar oft etwas vermehrt zu sein.

Bei Atrophie der Nieren werden die Epithelien des Harncanälchen (Fig. 25 *f*) kleiner und schwinden schliesslich ganz, so dass die Kanälchen collabiren. Ebenso gehen auch die Epithelien der Glomeruli (*d*) verloren, während deren Capillargefässe veröden.



Fig. 25. Senile Atrophie der Niere. *a* Normales Harnkanälchen. *b* Normaler Glomerulus. *c* Stroma mit Blutgefässen. *d* Atrophischer verödeter Glomerulus. *e* Kleine Arterie, deren Intima etwas verdickt ist. *f* Atrophische collabirte Harnkanälchen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergrösserung 200.

Derselbe Vorgang wiederholt sich auch bei jeder einfachen Leberatrophie, indem sämmtliche Drüsenzellen eines Läppchens schwinden können, ohne dass eine Abnahme des stützenden Bindegewebes zu bemerken wäre. Auch Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks können atrophiren, ohne dass das Gliagewebe dabei sich verändert.

Besondere Eigenthümlichkeiten bei der Atrophie zeigt das Fettgewebe. Das Fett der Fettzelle zerfällt in kleinere Tropfen, die resorbirt werden, und die ihres Fettes entledigte Zelle wird wieder zu einer gewöhnlichen Bindegewebszelle. Zuweilen stellen sich nach Schwund des Fettes Wucherungsvorgänge, d. h. Kernvermehrung ein (atrophische Wucherung). Tritt nach dem Fettschwunde Serum in das Gewebe ein, so erscheint dasselbe gallertartig (seröse Atrophie); lagert sich in den atrophischen Fettzellen Pigment ab, so wird es gelb oder gelbbräunlich (Pigmentatrophie). Vergl. Flemmimg, *Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. VII* und *Virch. Arch. 52. Bd.*

Nach Pfitzner (*Zur patholog. Anatomie des Zellkernes, Virch. Arch. 103. Bd.*) kann man an Zellen, die regressiven Veränderungen verfallen, zweierlei Formen der Kerndegeneration beobachten. Die eine besteht darin, dass die Substanz des Chromatins zu Grunde geht, indem dasselbe immer schwächer lichtbrechend und weniger färbbar wird, die

andere darin, dass hauptsächlich die Form des chromatischen Kernbestandtheils sich ändert, indem das feine complicirte Gerüstwerk desselben zu groben, massiven Abschnitten zusammenfliesst und schliesslich in getrennte Klumpen zerfällt. Beide Formen der Degeneration können gleichzeitig auftreten.

§ 40. Die **Atrophieen** lassen sich nach ihrer Genese in **active** und **passive** eintheilen. Bei ersteren liegt die Ursache ihres Auftretens darin, dass die Zellen das ihnen gebotene Nährmaterial nicht mehr in gehöriger Weise verwerthen können, bei letzteren wird den Zellen das Nährmaterial nicht mehr in der nöthigen Menge oder nicht in der gehörigen Form geboten, oder es werden den Zellen schädliche Substanzen zugeführt, welche sie in ihren Functionen beeinträchtigen. Die erstewähnte Form ist namentlich eine Erscheinung der senilen Rückbildung (s. oben), kommt indessen auch unter pathologischen Verhältnissen, namentlich an Nerven, Drüsen und Muskeln, welche ausser Thätigkeit gesetzt sind, vor.

Die Praktiker pflegen gewöhnlich eine andere Eintheilung der Atrophieen vorzunehmen, indem sie eine senile Atrophie, eine Atrophie durch gestörte Ernährung, eine Druckatrophie, eine Inactivitätsatrophie und eine neurotische Atrophie unterscheiden.

Die **senile Atrophie** ist theils eine active, theils eine passive Atrophie, indem der Gewebsschwund nicht nur in Folge abnehmender Lebensenergie der Zellen, sondern oft auch in Folge allmählicher Verengerung und Obliteration der Ernährungsgefässe eintritt. Sie kann sich an allen Organen einstellen und ist bald in diesem, bald in jenem deutlich ausgesprochen. Organe wie die Nieren, die Leber, das Gehirn und das Herz können dabei sehr bedeutende Volumsverringerungen erfahren.

Die **Atrophie durch gestörte Ernährung** kann zunächst durch mangelhafte Nahrungsaufnahme oder durch starke Säfteverluste bedingt sein und betrifft alsdann den ganzen Organismus, doch pflegen unter diesen Verhältnissen das Fett, das Blut, die Muskeln und die Unterleibsdrüsen stärker zu schwinden als die übrigen Gewebe. Locale Atrophieen können durch locale Verminderung der Blutzufuhr entstehen (Fig. 26) und sind eine überaus häufige Folge von Gefässerkrankungen

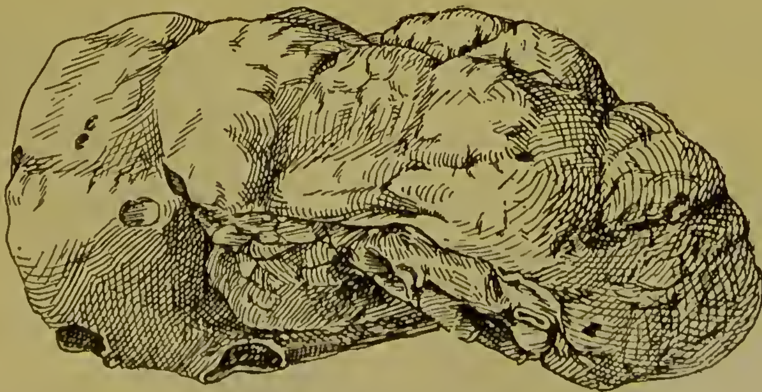


Fig. 26. Arteriosclerotische Nierenatrophie. Natürliche Grösse.

und von entzündlichen Processen, doch ist zu bemerken, dass dabei oft nicht ein einfacher Schwund der Gewebselemente eintritt, dass vielmehr

verschiedenartige Degenerationsprocesse zum Untergang der Zellen führen.

Zuweilen tritt auch Gewebsschwund in Folge der Anwesenheit fremder Substanzen im Blute ein. So verursacht z. B. Jod einen Schwund des Schilddrüsengewebes. Bei chronischer Bleivergiftung atrophiren hauptsächlich die Streckmuskeln am Vorderarm.

Druckatrophie stellt sich dann ein, wenn auf ein Gewebe dauernd ein mässiger Druck ausgeübt wird (Fig. 27). Die Entstehung derselben beruht theils auf directer Gewebsläsion, theils auf einer Behinderung der Circulation. Typische Beispiele sind die als Schnürleber bezeichnete Leberatrophie, welche durch Druck des Rippenbogens auf das Leberparenchym entsteht, sowie Druckschwund des Knochens (Fig. 27), der sich in Folge von Druck von Seiten einer aneurysmatisch erweiterten Aorta einstellen kann.

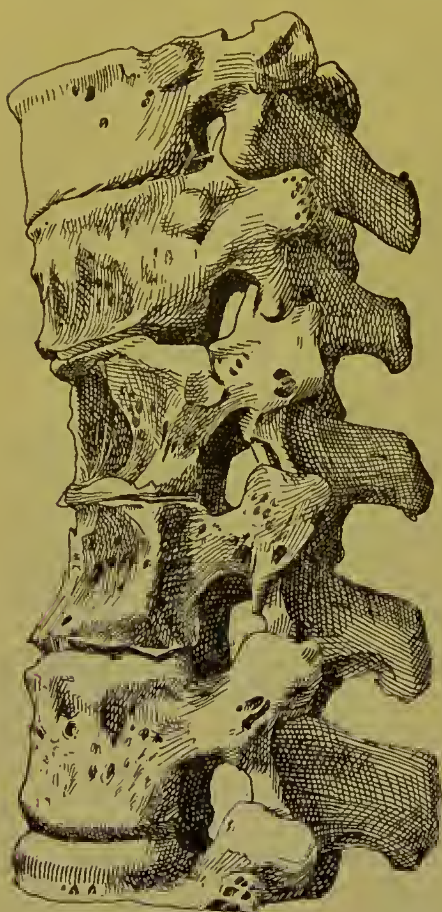


Fig. 27. Druckatrophie der Wirbelsäule, verursacht durch das Andrängen eines Aneurysma der Aorta.

Inactivitätsatrophie kommt sowohl an Muskeln und Drüsen als an Knochen, Haut- und anderen Geweben vor und wird durch Nichtgebrauch der genannten Gewebe herbeigeführt. Bei Muskeln und Drüsen ist die Atrophie wesentlich eine active; es nehmen in Folge des Ausfalles der Arbeitsleistung auch die nutritiven Vorgänge ab. Daneben macht sich auch die Abnahme der Circulation geltend. Bei den anderen Geweben ist die Atrophie wesentlich auf eine Herabsetzung der Ernährung der nicht gebrauchten Theile zurückzuführen, doch ist eine Aenderung der nutritiven Functionen der Zellen nicht ganz auszuschliessen. Tritt die Inactivität schon in der Zeit des Wachsthums ein und erfährt das Gewebe ihr zufolge eine schlechte, kümmerliche Entwicklung, so wird der daraus resultirende Zustand passend als Hypoplasie bezeichnet (Fig. 22), doch lässt sich zwischen Hypoplasie und Atrophie keine scharfe Grenze ziehen, da bei ersterer auch ein Schwund bereits entwickelter Theile eintreten kann.

Die **neurotische Atrophie** ist eine Folge krankhafter Zustände im Nervensystem und äussert sich am häufigsten in einer rapiden Atrophie der Nerven und Muskeln, kann indessen auch alle anderen Gewebe betreffen.

So tritt z. B. nach Zerstörung der Vorderhörner oder der vordern Wurzeln des Rückenmarkes ein rascher Schwund der zugehörenden Nerven und Muskeln ein. Nach Verletzung peripherer Nerven wird die Haut oft atrophisch. Nach einseitiger Erkrankung der Nervenstämme des Gesichtes kann eine halbseitige neurotische Gesichts-

atrophie (Fig. 28) eintreten. Einseitige Gehirnaffectionen können in der Fötalzeit und in der Kindheit eine Atrophie der entgegengesetzten Körperhälfte (congenitale und infantile Hemiatrophie) zur Folge haben.

Bei allen diesen Veränderungen handelt es sich oft nicht um einfache Atrophieen, sondern um verschiedene degenerative Vorgänge, und der Ausdruck Atrophie ist nur insofern berechtigt, als der Endeffect eben ein atrophischer Zustand der betreffenden Theile ist. Die Ursachen der Degenerationen liegen dabei theils in vasomotorischen Störungen, theils in der Aufhebung der Function, theils in einer Trennung der betreffenden Gewebe (Nerven, Muskeln) von ihren Centren.

Näheres ist im speciellen Theil nachzusehen.



Fig. 28. Hemiatrophia facialis (nach Lichtheim und Borel).

Cohnheim (*Handbuch der allgemeinen Pathologie*) zählt die Inactivitätsatrophie der Muskeln und Drüsen zu den passiven und hält dafür, dass sie durch mangelhafte Blutzufuhr bedingt sei. Ich glaube nicht, dass letzteres ausreicht, um die Genese der Inactivitätsatrophie in allen Fällen zu erklären. Wenn ich auch die Bedeutung der Blutzufuhr nicht gering schätzte, so sehe ich doch keinen Grund gegen die Annahme, dass die Assimilationksraft einer functionirenden Zelle stärker ist als die einer ruhenden.

Eine eingehende Besprechung der neurotischen Atrophieen, sowie eine Zusammenstellung der darüber vorhandenen Literatur enthält das *Handbuch der allgem. Pathol. d. Kreislaufs u. d. Ernährung von* v. Recklinghausen (*Deutsche Chir. Lief. 2 u. 3*). Eine Zusammenstellung der Fälle von halbseitiger Gesichtsatrophie gibt Lewin, *Charité-Annalen IX.* Neue Fälle theilen mit: J. Wolff (*Virch. Arch. 94. Bd.*), Story (*Trans. of the Acad. of Med. in Ireland 1883*), Borel (*Contribution à l'étude des asymmetries du visage, Thèse de Berne, Genève 1885*), Penzoldt (*Münchner med. Wochenschr. 1886*), Herz (*Ueber Hemiatrophia facialis progressiva, Arch. f. Kinderheilk. VIII. 1887*), Demme (*Zweiundzwanzigster med. Bericht über die Thätigkeit d. Jenner'schen Kinderspitals, Bern 1885*).

Der trophische Einfluss des Nervensystems auf bestimmte Organe wird in besonders auffälliger Weise durch die Thatsache illustrirt, dass die Ausbildung des Körpers in mancherlei Hinsicht von der normalen Entwickelung der Geschlechtsdrüsen abhängig ist, ein Zusammenhang, der wohl nur durch das Nervensystem vermittelt werden kann. Nach Samuel (*Das Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation, Virch. Arch. 113. Bd.*) regeneriren sich bei Tauben die Flugfedern, nachdem man sie ausgerissen hat, nur unvollkommen, wenn man die Nerven des Flügels excidirt hat. Nach Joseph (*Beiträge zur Lehre von den trophischen Nieren, Virch. Arch.*

107. Bd.) kann man bei Katzen durch Nervenexcision umschriebenen Haarausfall erzielen, der im Gebiete des excidirten Nerven in durchschnittlich 10 Tagen auftritt, und es nimmt danach JOSEPH an, dass es einen auf trophischer Basis entstehenden Haarausfall gibt.

Literatur über senile Atrophie.

Demange, *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse, Paris* 1886.

IV. Trübe Schwellung und hydropische Degeneration der Zellen.

§ 41. Der Ausdruck **trübe Schwellung** oder parenchymatöse Degeneration oder körnige Degeneration stammt von VIRCHOW, der darunter eine Anschwellung und Vergrösserung der Gewebszellen, bedingt durch Stoffaufnahme, versteht. Er bezeichnet sie als eine Art Hypertrophie mit Neigung zur Degeneration. Jedenfalls ist auf das Degenerative des ganzen Vorganges der Nachdruck zu legen. Nach der histologischen Untersuchung besteht der Prosess darin, dass sich innerhalb der anschwellenden Zellkörper, z. B. in Nierenepithelien, Leberzellen (Fig. 29), Herzmuskeln, freie Körner bilden, die nach ihrem mikrochemischen Verhalten (Löslichkeit in Essigsäure, Unlöslichkeit in Alkalien und Aether) als albuminöse Körper anzusehen sind. Dadurch erhält die Zelle ein trübes wie bestäubtes Aussehen und gleichzeitig geht die normale Structur und

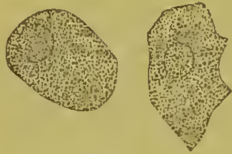


Fig. 29. Trübe Schwellung der Leberzellen. Von der Leber eines an Septicaemie verstorbenen Mannes abgeschabte und in Kochsalzlösung vertheilte Zellen. Vergr. 350.

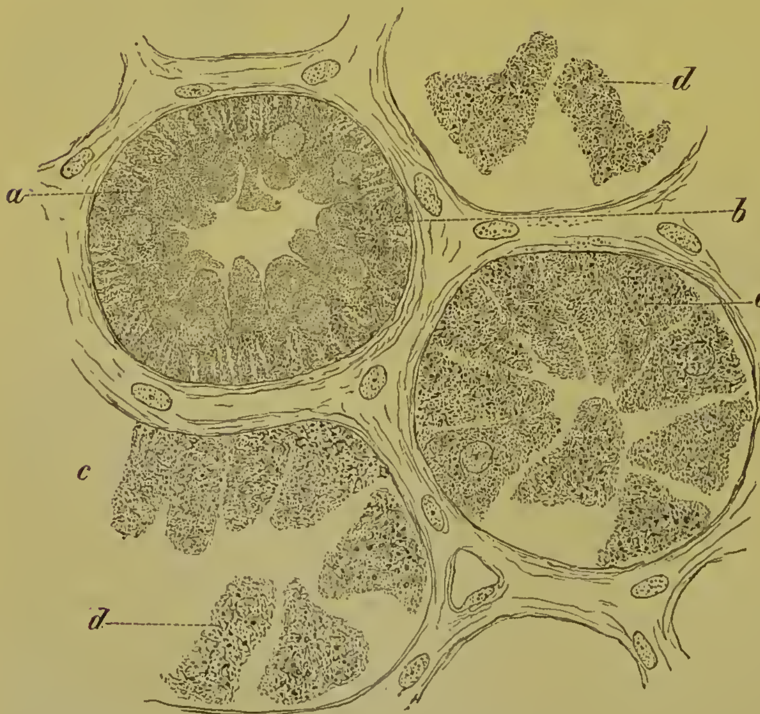


Fig. 30. Trübe Schwellung des Nierenepithels. *a* Normales Epithel. *b* Beginnende Trübung. *c* Hochgradige Degeneration. *d* Abgestossene degenerirte Epithelzellen. Nach einem mit chromsaurem Ammoniak behandelten Präparat gezeichnet. Vergr. 800.

Form derselben verloren. So verschwinden z. B. bei der trüben Schwellung des Nierenepithels sowohl die stäbchenförmige Zeichnung des Epi-

thels (Fig. 30) als auch die in das Lumen der Harnkanälchen hineinragenden Zellfortsätze. Die anschwellende Zelle (*b*, *c*) wird plumper, und in ihrem Innern erscheinen dunkle Körner. Die Veränderung ist als eine Desorganisation des Protoplasma's anzusehen, die unter Aufnahme von Flüssigkeit erfolgt und zu einer partiellen Scheidung fester und flüssiger Theile führt.

Der Degenerationsvorgang wird häufig bei einer gewissen Höhe rückgängig, und die Zelle wird wieder ad integrum restituirt. In anderen Fällen geht der Zellkörper zu Grunde, indem er in eine körnige Masse zerfällt. Häufig gesellt sich hierzu fettige Degeneration (s. § 43).

Die trübe Schwellung der Gewebe kommt an den parenchymatösen Organen, wie Leber, Nieren, Herz, bei der Mehrzahl der Infectionskrankheiten vor, namentlich aber bei Scharlach, Typhus abdominalis, Pocken, Erysipel, Diphtherie, Septicaemie etc. Die erkrankten Organe zeigen ein trübes, matt glänzendes, oft graues Aussehen; bei höheren Graden der Affection erscheinen die Organe wie gekocht, ihr Blutgehalt ist meist abnorm gering, die Consistenz teigig, die feinere Structur des Organs verwischt.

Zu der körnigen Degeneration kann man vielleicht auch eine Veränderung der Bindegewebszellen rechnen, welche innerhalb oedematösen und entzündeten Bindegewebes sehr häufig zur Beobachtung kommt. Es ist dies eine Anschwellung der betreffenden Zellen unter Bildung dunkler Kügelchen innerhalb des Zellplasma. Diese Kügelchen, welche die Zellen oft dicht erfüllen, zeichnen sich dadurch aus, dass sie sich mit Farbstoffen, namentlich mit Anilinfarben äusserst intensiv färben lassen, sich also ähnlich verhalten wie Kokken. Woher die Kügelchen stammen, ob sie aus dem Protoplasma der Zelle gebildet oder aus der Umgebung aufgenommen werden, ist nicht bekannt. Ehrlich hat die Zellen als Mastzellen bezeichnet, eine Name, der sich in neuester Zeit eingebürgert hat.

§ 42. Als **hydropische Degeneration** bezeichnet man passend eine namentlich an den Epithelzellen häufig zu beobachtende Entartung, bei welcher die Zellen durch Flüssigkeitsaufnahme aufquellen. Der

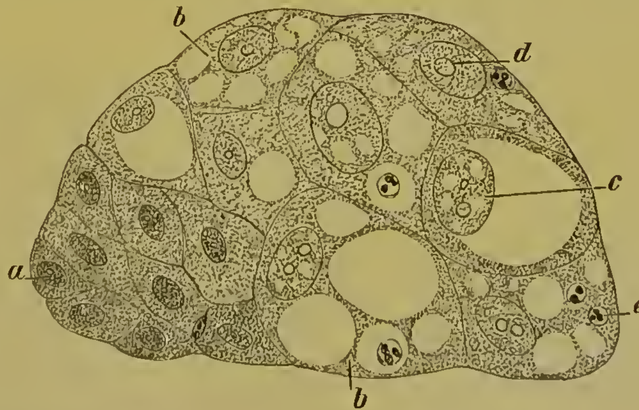


Fig. 31. Hydropische Entartung von Epithelien aus einem Carcinom der Mamma. *a* Gewöhnliche Epithelzelle. *b* Hydropische Zellen mit blasenähnlichen Flüssigkeitstropfen (Physaliden) im Innern. *c* Hydropische Kerne. *d* Vergrösserte Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. In Müller'scher Flüssigkeit und Spiritus gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 300.

Vorgang steht der trüben Schwellung sehr nahe, doch zeigen die Veränderungen der Zellen dabei zum Theil eine eigenartige Beschaffenheit. Durch die Aufnahme von Flüssigkeit erscheint der Inhalt der Zellen hell und die Protoplasmakörner sind weiter auseinandergerückt, nicht

selten an die Peripherie gedrängt; die Zellen werden Pflanzenzellen nicht unähnlich (Fig. 31 *b*). Mitunter bilden sich sogenannte Vacuolen (*b*), d. h. kugelige Tropfen heller Flüssigkeit im Innern der Zellen. Auch der Kern (*c*) quillt auf und wird zu einer grossen Blase mit hellem Inhalt. Schliesslich können sowohl Zellen als Kerne platzen und aufgelöst werden. Derartige Veränderungen der Zellen kommen sowohl in hydropischem Gewebe als auch in Entzündungsherden und in Geschwülsten (Fig. 31) vor. Bei letzteren tritt die Veränderung namentlich an den Epithelien deutlich hervor. Bei Färbungen bleiben die hydropischen Zellen heller als die gesunden.

V. Fettige Degeneration der Gewebe.

§ 43. Ueberschreitet die parenchymatöse Degeneration einen gewissen Höhepunkt, so geht sie häufig in fettige Degeneration über, d. h. es bildet sich bei dem Zerfall der Zellen Fetttröpfchen. Diese Form der fettigen Degeneration bildet indessen nur einen kleinen Bruchtheil der fettigen Degenerationsprocesse, die im menschlichen Organismus vorkommen.

Fett findet sich bekanntlich im Körper schon unter normalen Verhältnissen in grosser Menge. Gewisse Stellen des Körpers, namentlich einzelne Gewebe der Bindesubstanzgruppe, wie das subcutane und das subseröse Gewebe, das Knochenmark etc. enthalten constant reichlich Fett. Es ist dies aufgestapeltes Fett, das entweder von aussen eingeführt, oder im Innern des Organismus selbst gebildet und an der betreffenden Stelle abgelagert wurde. Eine Vermehrung dieses Fettes, sei es durch Erhöhung der Zufuhr, sei es durch Verminderung des Verbrauches, gehört nicht unter den Begriff der fettigen Degeneration, sondern wir bezeichnen dieselbe als eine **Lipomatosis** (Obesitas, Adiposis). In beschränktem Maasse vorhanden kann sie als physiologisch gelten, wird sie excessiv, so fällt sie in das Gebiet der Pathologie. In letzterem Falle enthalten auch Zellen Fett, welche normaler Weise seiner entbehren. Die Ablagerung erfolgt in Form von Tropfen (Fig. 33 *a*), die sehr bald zu grösseren Kugeln confluiren, bis eine einzige grosse Fettkugel (Fig. 39 *b*) die ganze Zelle einnimmt. Sitz dieser Obesitas sind namentlich Bindegewebszellen verschiedener Körperstellen und die Leberzellen.

Von dieser Lipomatose ist die **fettige Degeneration** wohl zu unterscheiden, indem bei letzterer nicht Ablagerungsfett, sondern Fett, welches durch Zerfall des Zelleiweisses an Ort und Stelle entstanden ist, auftritt. Unter normalen Verhältnissen bilden die Gewebszellen Fett aus dem zugeführten Nahrungseiweiss und den Kohlehydraten, wonach dasselbe, ebenso wie das zugeführte Nahrungsfett entweder weiter zerlegt oder als Körperfett angesetzt wird. Bei der fettigen Degeneration bildet sich Fett aus dem Zelleneiweiss, bleibt eine Zeit lang in den entarteten Zellen liegen und wird dann resorbirt und weiter zerlegt oder an anderer Stelle als Körperfett angesetzt. Da hierbei der Verlust an Eiweiss nicht sofort wieder ersetzt wird, so ist diese Fettbildung mit einer Atrophie verbunden.

Nach Voit (*Ursachen der Fettablagerung im Körper, München 1884 und Biolog. Centralbl. VI 1886*) vermag der Organismus sowohl aus zugeführtem Nährungsfett als aus Eiweiss und auch aus Kohlehydraten Fett anzusetzen.

Die nächste Ursache der Stoffzersetzung liegt nicht in der Wirkung des Sauerstoffs, sondern in der Organisation der Zellen, welche nach Maassgabe der äusseren Bedingungen complicirte chemische Verbindungen in einfachere zerlegen. Am leichtesten zerfällt das den Zellen zugetragene gelöste Eiweiss, sodann die Kohlehydrate, am schwierigsten das Fett und zwar sowohl das als solches mit der Nahrung zugeführte, als auch das im Körper aus Eiweiss oder aus Kohlehydraten entstandene. Wird Fett im Ueberschuss zugeführt, oder ist die Thätigkeit der Zellen erschöpft, ehe das aus Eiweiss abgespaltene Fett zersetzt ist, so wird Fett angesetzt, ebenso auch, wenn bei gleichzeitiger Zufuhr von Fett und Kohlehydrat oder Eiweiss die Zellen nach der Zerlegung der letzteren zu Herbeiführung weiterer Zerlegungen unfähig geworden sind. Verstärkung der Nahrungszufuhr, Muskelthätigkeit und Steigerung der Körpertemperatur steigern die zersetzende Thätigkeit der Zellen, Alkohol, Morphium und Chinin schwächen sie. Fettleibigkeit beruht auf einer zu reichlichen Nahrungsaufnahme im Verhältniss zum Stoffverbrauch im Körper. Der Stoffverbrauch ist dabei entweder normal oder durch Schwächung der Zellen, oder durch Verkleinerung von deren Zahl herabgesetzt. Stellt sich bei anämischen Zuständen eine gesteigerte Fettablagerung ein, so liegt die Ursache hierfür darin, dass die Zellmasse des Körpers abnimmt und danach auch die Zersetzungsvorgänge. Verwandelt sich in atrophirenden Muskeln das intermusculäre Bindegewebe in Fettgewebe, so dürfte auch für diese Erscheinung die Ursache in der Abnahme der Stoffzerlegung im Muskel liegen.

Literatur.

Ebstein, *Fettleibigkeit und ihre Behandlung*, *Wiesbaden* 1882, *und Ueber Wasserentziehung und anstrengende Muskelbewegungen bei Fettsucht etc.*, *Wiesbaden* 1885.
Franz Hofmann, *Zeitschr. f. Biol. VIII.*
Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie*, *Berlin* 1877.
Lebedeff, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1882.
J. Munk, *Virch. Arch.* 80., 95. *u.* 101. *Bd.*, *und Biol. Centralbl. V* 1886.
Nasse, *Fettzersetzung und Fettanhäufung im thierischen Körper*, *Biol. Centralbl. VI* 1886.
Oertel, *Kritisch physiologische Besprechung der Ebstein'schen Behandlung der Fettleibigkeit*, *Leipzig* 1885.
Pettenkofer *u.* **Voit**, *Zeitschr. f. Biol. IX.*
Subbotin, *ib. VI.*
Voit, *Physiologie des allg. Stoffwechsels*, *Hermann's Handb. d. Physiol. VI* 1881.
Zawarykin, *Fettaufnahme im Dünndarm durch Wanderzellen*, *Arch. f. d. ges. Physiol. XXXI* 1883.

§ 44. **Fettig degenerirte Zellen** lassen in ihrem Innern constant kleinere oder grössere Tröpfchen erkennen, welche farblos, hellglänzend und dunkel conturirt, unlöslich in Essigsäure, löslich in Alkohol und Aether sind. In Osmiumsäure färben sie sich schwarz. Ihre Zahl und Grösse ist eine sehr wechselnde, doch pflegt die Grösse selbst der grössten nicht bedeutend zu sein. So enthält z. B. der fettig degenerirte Herzmuskel je nach dem Grade der Verfettung (Fig. 32) bald mehr bald weniger Fetttröpfchen, welche alle klein sind und nur selten zu etwas grösseren Tröpfchen confluiren, niemals aber grosse Tropfen bilden.

In ähnlicher Weise präsentirt sich auch die fettige Degeneration der Leberzellen (Fig. 33 *cd*) und der Nierenepithelien (Fig. 41 *ef*), nur ist die Grösse der Fetttröpfchen keine so gleichmässige. Erreicht in Leber und Niere die fettige Entartung höhere Grade, so lösen sich die degenerirten mit Fetttröpfchen durchsetzten Zellen aus ihrem Zusammen-

hang mit den Nachbarzellen und zerfallen zu einem aus Körnchen und Tröpfchen bestehenden, fettigen Detritus (Fig. 33 *ef*).

Fig. 32.



Fig. 33.



Fig. 32. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Vergrösserung 350.

Fig. 33. Fetthaltige Leberzellen. *a* u. *b* Fettinfiltration. *c d e f* Fettige Degeneration. Vergr. 400.

Die fettige Degeneration kommt sowohl an Epithelien als an Bindesubstanzzellen vor. Betrifft dieselbe ganze Zellcomplexe, so lässt sie sich meistens schon mit unbewaffnetem Auge erkennen, und zwar um so leichter, je hochgradiger die Verfettung und je geringer die Eigenfärbung des betreffenden Gewebes und je geringer der Blutgehalt ist. Farblose durchscheinende Bindesubstanzen wie die Intima des Herzens und der Gefässe erhalten ein opak weissliches Aussehen, das Rindengewebe der Nieren wird grauweiss, bei starker Verfettung opak gelblich weiss, das Herzfleisch erhält ein gelbliches Aussehen, und auch die der Willkür unterworfenen Muskeln sehen blass gelbbraun aus.

Wie die Zellen fester Gewebe, so gehen auch die Zellen von Flüssigkeiten (Eiter), sowie von geronnenen Exsudatmassen sehr häufig eine fettige Degeneration ein, die mit einem Zerfall der Zellen endet.

Fettig zerfallende Gewebe sowohl als Flüssigkeiten, deren Zellen degeneriren, enthalten sehr oft grosse Zellen, die ganz gefüllt sind mit Fettkörnchen. Man nennt sie Fettkörnchenzellen. Ihre Entstehung ist nur zum Theil auf fettige Degeneration der betreffenden Zellen selbst zurückzuführen. Häufig handelt es sich um Wanderzellen, die durch Aufnahme von fettigen Zerfallsproducten sich in diese Körnerkugeln umgewandelt haben.

Nach Untersuchungen von Ehrlich (*Zeitschr. f. klin. Med. VI*) ist das schon normal im Organismus an verschiedenen Stellen z. B. in der Leber, in Knorpelzellen und in verschiedenen Epithelien, in den Muskeln etc. vorkommende Glycogen bei Diabetes in den Nieren bedeutend vermehrt. Im Isthmus der Henle'schen Schleifen sind die Zellen fast vollständig von Glycogen erfüllt. Nach Entfernung des Glycogen durch Wasser bilden die Epithelien Pflanzenzellen ähnliche Blasen: es tritt also eine eigentliche **Glycogendegeneration** ein. Abeles fand bei Diabetes auch das Gehirn glycogenhaltig. Leber und Herzmuskel dagegen enthalten bei Diabetes nur geringe Mengen von Glycogen. Die bei Entzündung emigrirten weissen Blutkörperchen enthalten regelmässig Glycogen.

Das Glycogen lässt sich in den Zellen mikrochemisch nachweisen; es färbt sich mit Jodlösung behandelt braunroth, durch Alkohol wird es in den Zellen niedergeschlagen, durch Wasser und Glycerin gelöst. Nach längerem Hungern schwindet es aus den Zellen; den Zellkern lässt es stets frei. Die Leber der Wirbelthiere stapelt unter normalen Verhältnissen am meisten Glycogen auf (Barfurth).

Literatur über Fettgehalt verfetteter Organe.

Apt, *Ueber d. Fettgeh. pathol. Organe, I.-D. Erlangen* 1883.
Böttcher, *Virch. Arch.* 13. *Bd.*
Perls, *Lehrb. d. allg. Pathologie I, Stuttgart* 1877.
H. Weber, *Virch. Arch.* 12. *Bd.*
Weyl *und* **Apt**, *ib.* 95. *Bd.*

Literatur über den Glycogengehalt embryonaler und postembryonaler Gewebe.

Abeles, *Glycogengehalt versch. Organe im Coma diabeticum, Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1885.
Barfurth, *Vergleichend-histochemische Untersuchungen über das Glycogen, Arch. f. mikr. Anat. XXV* 1885.
Böhm, *Arch. f. d. ges. Physiol. XXIII* 1880.
v. Frerichs, *Ueber d. Diabetes, Berlin* 1884.
Heidenhain, *Physiologie d. Absonderung, Handb. d. Phys. v. Hermann, V.*
Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chemie, Berlin* 1877.
Marchand, *Glycogen in Geschwulstzellen, Virch. Arch.* 100. *Bd.*
O. Meyer, *Ueber d. Glycogengehalt embryonaler und jugendlicher Organe, I.-D. Berlin* 1884, *ref. in Fortschr. d. Med. III.*
Nasse, *Handb. d. Phys. v. Hermann, I.*

§ 45. Die **Ursache der fettigen Entartung** ist in einer Veränderung der Blutbeschaffenheit, d. h. also des den Zellen zugeführten Nährmateriales und in einem Sinken der vitalen Leistung der Zellen zu suchen. Eine Hauptrolle spielt dabei eine andauernde Verminderung der Sauerstoffzufuhr (A. Fränkel), indem sie zur Folge hat, dass einerseits der Zerfall des Eiweisses und damit auch die Bildung von Fett gesteigert, dass andererseits aber das sich bildende Fett nicht weiter zersetzt wird.

Da hierbei dem gesteigerten Eiweisszerfall keine zureichende Neubildung von Körpereiweiss gegenübersteht, so nimmt der Gehalt der erkrankten Organe an Eiweiss ab.

Entsprechend dem eben Aufgeführten entstehen fettige Degenerationen bei Zuständen, die mit allgemeiner oder localer Anämie verknüpft sind. Erkrankt z. B. das Blut in einer Weise, dass seine Sauerstoffaufnahme verringert (Anämie, Leukämie, Kohlenoxydvergiftung) und die Ernährung herabgesetzt wird, so bilden sich fettige Degenerationszustände in den verschiedensten Organen. Erleidet Jemand durch Blutungen aus Magengeschwüren oder durch allzuausgibige Aderlässe oder durch Nasenbluten oder sonst in irgend einer Weise schwere Blutungen, so kann es sich ereignen, dass unmittelbar nach der Blutung oder ein bis mehrere Tage später Erblindung eintritt und diese Erblindung ist auf eine in Folge der Anämie eingetretene fettige Degeneration der Hirnschicht der Retina und des Opticus namentlich im Gebiete der Lamina cribrosa zurückzuführen. Wahrscheinlich wird die Entartung noch durch Contractionszustände der arteriellen Opticus- und Retinagefässe unterstützt.

Locale Verfettungen treten im Uebrigen namentlich dann auf, wenn die Gewebe in Folge von Gefässerkrankungen zu wenig Blut erhalten, oder wenn der Abfluss des Blutes gehemmt und dadurch die Erneuerung des Blutes verzögert ist. Auch Organe, die zur Unthätigkeit gezwungen (Muskeln), einem geringen Stoffwechsel unterliegen, verfetten. Endlich bildet sich Fett auch in Zellen, welche von ihrem Ernährungsboden abgestossen sind und bei ihrem Absterben im Organismus liegen bleiben.

Wie Anämie, so steigern auch zahlreiche Gifte, wie z. B. Phosphor, Chloroform, Jodoform, Arsensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure etc., ferner auch das Fieber den Eiweisszerfall und führen zu fettiger Entartung verschiedener Organe. Wahrscheinlich spielt auch hiebei die Verringerung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben eine wichtige Rolle, doch kann auch eine directe Schädigung der Zellen die Ursache ihres Zerfalls sein.

Die Entscheidung, ob Fett, das man in den Zellen eines Organes findet, als Product eines degenerativen Vorganges oder als Product einer Ablagerung anzusehen sei, ist in den meisten Fällen leicht, in einzelnen schwierig zu treffen. Man gibt meistens an, dass das Fett bei degenerativer Atrophie in kleinen Tröpfchen auftritt, die untereinander nicht confluiren, dass das Ablagerungsfett dagegen zu grossen Tropfen confluirt. Dies gilt für die Mehrzahl der Gewebe, aber nicht für alle. Es gilt z. B. für die quergestreiften Muskeln, Herzmuskeln, glatten Muskeln, Gliazellen etc. Bei Verfettung der Nierenepithelien dagegen bilden sich schon etwas grössere Tropfen, und in der Leber tritt das Degenerationsfett sowohl in kleinen als in grossen Tropfen (Phosphorvergiftung) auf.

Auf der anderen Seite tritt auch bei Fettablagerung das Fett zuerst in kleinen Tröpfchen auf, und bei Resorption von Fett aus den Depôts zerfallen die grossen Fetttropfen in kleine Kügelchen.

Ist nach der histologischen Beschaffenheit die Diagnose nicht sicher zu stellen, so gibt meist der Sitz des Fettes Anhaltspunkte. Das Auftreten von Fetttröpfchen in Zellen, die normaler Weise kein Fett enthalten, unter Umständen die eine vermehrte Zufuhr von Fett ausschliessen lassen, spricht für eine Entstehung desselben aus Zelleiweiss, ebenso gleichzeitig bestehender Zerfall der Zellen. Schwierigkeiten erheben sich daher eigentlich nur bei Geweben, die auf der einen Seite normale Fettdepôts sind, auf der andern auch zu fettiger Entartung neigen, also besonders bei der Leber. Es ist auch bei derselben oft schwer zu sagen, wie viel von dem in ihr befindlichen Fett in loco entstanden, wie viel zugeführt ist. Eine weitere Complication entsteht dadurch, dass Degenerationsfett abgeführt und in den Depôts als Infiltrations- oder Ablagerungsfett deponirt werden kann.

Nach A. Fränkel ist bei allen Processen, bei denen die Sauerstoffzufuhr zum Organismus erheblich und für längere Zeit herabgesetzt ist, der Eiweisszerfall gesteigert, und diese Steigerung ist die Vorbedingung für die fettige Degeneration der Gewebe. Die Erklärung dafür liegt nach ihm darin, dass unter dem Einfluss des Sauerstoffmangels zuerst eine Art Nekrobiose der Zellen eintritt, worauf die absterbenden Gewebe den allerorts im Körper vorkommenden Umsetzungsvorgängen anheimfallen, wobei das Eiweiss in stickstoffhaltige und stickstofflose Theile d. h. Fett zerfällt, von denen die Ersteren durch den Urin ausgeschieden werden, während das Fett zunächst liegen bleibt. Fränkel stützt sich dabei auf Beobachtungen über Phosphorvergiftung, bei welcher die Sauerstoffaufnahme herabgesetzt (Storch und Bauer) und der Eiweisszerfall gesteigert ist, ferner auf die Folgen von Blutentziehungen, von Behinderung des Lungengaswechsels und von Kohlenoxydvergiftungen, bei denen nach seinen Untersuchungen Gewebsverfettung auftritt, während zugleich die Stickstoffausscheidung im Urin steigt. Fränkel will auch beim Fieber den gesteigerten Eiweisszerfall durch die Behinderung der Sauerstoffzufuhr erklären, indem er

geltend macht, dass im Fieber mit der Steigerung der Körpertemperatur die Fähigkeit des Hämoglobins Sauerstoff aufzunehmen abnimmt, dass die rothen Blutkörperchen in grosser Zahl zu Grunde gehen, und dass abnorme Contractionen der Arterien auftreten.

Dass bei der fettigen Entartung das Fett zunächst liegen bleibt, ist nach der Anschauung von Voit nicht sowohl durch den Mangel an Sauerstoff als dadurch zu erklären, dass es an lebenskräftigen Zellen fehlt, welche das Fett zerlegen.

Literatur über die Ursachen der fettigen Entartung.

Bauer, *Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung*, *Zeitschr. f. Biol. VII.*
Binz *und* **Schulz**, *Kohlenoxydgasvergiftung*, *Arch. für exper. Pathol. XIV.*
Cohnheim, *Vorles. über allgemeine Pathologie I*, *Berlin* 1882.
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus*, *Berlin* 1885.
Fränkel, *Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr auf den Eiweisszerfall*, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Leo, *Fettbildung und Fetttransport bei Phosphorvergiftung*, *Zeitschr. f. phys. Chemie IX* 1885.
Leyden *und* **Munk**, *Die acute Phosphorvergiftung*, *Berlin* 1865.
Liebermeister, *Fieberwirkung*, *Deutsch. Arch. für klin. Med. I* 1866.
Litten, *Einwirkung höherer Temperaturen*, *Virch. Arch.* 70. *Bd.*
Mosler, *Arsenikvergiftung*, *ib.* 34. *Bd.*
Schulzen *u.* **Riess**, *Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung*, *Annalen d. Charité-Krankenhauses XV.*
Traube, *Kohlenoxydvergiftung*, *Ges. Beitr. z. Pathol. I.*

§ 46. Wo Fett in grösserer Menge vorhanden ist, bilden sich nicht selten krystallinische Abscheidungen in Form geschwungener Nadeln, die sich zu Büscheln gruppiren (Fig. 34, *b d*). Man bezeichnet sie als **Margarinsäurenadeln**. Ob es sich wirklich um Margarinsäure handelt,

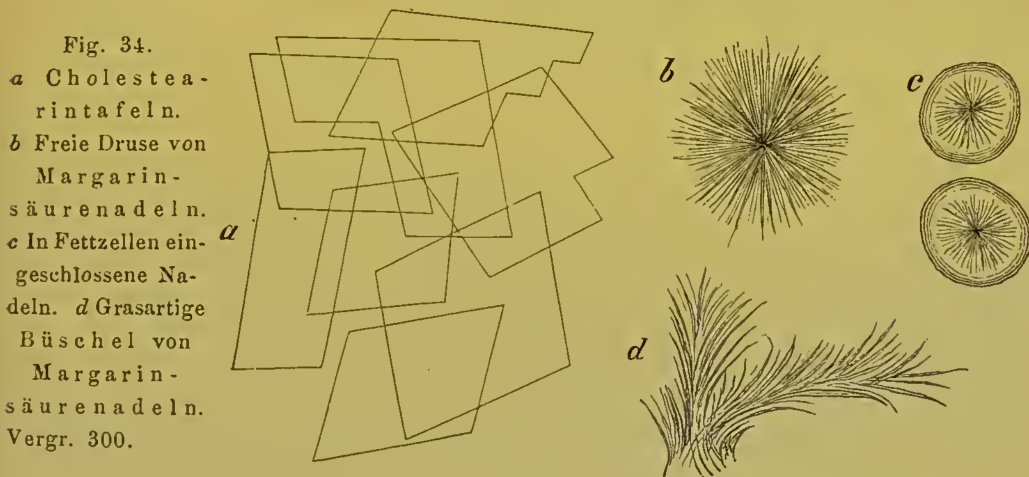


Fig. 34. *a* Cholestearintafeln. *b* Freie Druse von Margarinsäurenadeln. *c* In Fettzellen eingeschlossene Nadeln. *d* Grasartige Büschel von Margarinsäurenadeln. Vergr. 300.

ist fraglich. Da Palmitin- und Stearinsäure, welche nebst Elainsäure, mit Glycerin verbunden, die wichtigsten Bestandtheile der Fette des Organismus (Tripalmitin, Triolein, Tristearin) bilden, zu gleichen Theilen gemischt, dieselbe Zusammensetzung haben wie Margarinsäure, so bleibt es noch fraglich, ob Margarinsäure, d. h. Trimargarin, einen Bestandtheil der natürlichen Fette ausmacht.

Die Fettnadeln können sich sowohl innerhalb fettiger Zerfallsproducte als auch innerhalb normaler Fettzellen (*c*) bilden. In letzterem Falle entstehen sie erst nach dem Tode.

Fettige Detritusmassen, in welchen farblose oder rothe Blutkörperchen durch Zerfall zu Grunde gegangen sind, enthalten sehr oft **Cholestearin**, welches dünne, durchsichtige rhombische Tafeln (Fig. 34 *a*)

bildet, deren Ecken oft ausgebrochen sind. Sind diese Plättchen in reichlicher Zahl vorhanden, so kann man sie an ihrem Glitzern oft schon mit blossem Auge erkennen. Sie sind in Alkohol und in Aether sowie in Fetten und in Natronverbindungen der beiden Gallensäuren löslich. Mit Jod und Schwefelsäure behandelt, nehmen die Krystalle eine indigoblaue Farbe an, welche allmählich in Gelblichbraun übergeht. Zugleich wird die Tafel in einen bräunlichen Tropfen umgewandelt. Ueber die Bildung des Cholestearins ist nichts bekannt.

Nach Schulze und Barbieri (*Journ. f. prakt. Chem. 24. Bd., 1882*) ist das Cholestearin ein Glied des vegetabilischen Stoffwechsels und ein constanter Bestandtheil der Pflanzenzellen. Da man verschiedene Cholestearine kennt, so ist der Name Cholestearin ein chemischer Gattungsbegriff.

VI. Mucin- und Kolloidmetamorphose der Gewebe.

§ 47. **Die schleimige Degeneration** der Gewebe hat ihr physiologisches Vorbild in der Schleimproduction der Schleimhäute und Schleimdrüsen.

Man findet bekanntlich im Epithel der Schleimhäute sogen. Becherzellen, d. h. Zellen, die aussehen wie ein Becher, dessen Füllung aus einer überschäumenden durchsichtigen Masse besteht. Letztere ist der aus dem Protoplasma gebildete Schleim. In den Schleimdrüsen quellen die Epithelzellen bei der Schleimbereitung auf, wobei besonders die centralen Theile durchsichtig werden und die Körnchen des Protoplasmas auf einzelne Gruppen oder Züge reducirt sind. Die sogen. Schleimkörperchen im Secret der Speicheldrüsen mit dem glasigen, durchsichtigen Inhalt und den zitternden Protoplasmakörnern sind schleimig entartete Rundzellen.

Die aus dem Protoplasma gebildete Schleimmasse kann sich entleeren und die Zelle sich erhalten, in andern Fällen geht die Zelle zu Grunde.

Wie unter normalen, so wird auch unter pathologischen Verhältnissen Schleim producirt. Bei dem Katarrh der Schleimhäute (s. d. sechsten Abschn.) ist die Vermehrung der glasigen Schleimmassen durch eine Erhöhung der Schleimproduction der Deckepithelien sowohl als der Drüsenzellen bedingt. In Schleimhäuten mit Cylinderzellen ist dabei die Zahl der Becherzellen vermehrt, und im Secret liegen Zellen, die vollkommen schleimig degenerirt, d. h. in eine glashelle, mit spärlichen Körnern durchsetzte Masse umgewandelt sind. Andere Zellen enthalten den Schleim in Form kleinerer und grösserer Tropfen.

Ebenso wie die Epithelien normaler Gewebe können auch Epithelien pathologischer Gewebe der schleimigen Metamorphose verfallen. So enthält die epitheliale Auskleidung cystischer Bildungen in Eierstocks- und Darmgeschwülsten oft zahlreiche Becherzellen (Fig. 35 *a*) und total verschleimte Zellen (*b*), und bei einzelnen Krebsen geht ein grosser Theil der Epithelzellen eine schleimige Metamorphose ein.

Wie epitheliale Gewebe, können auch Bindesubstanzen, also Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Fettgewebe, Knochenmark und Sarcomgewebe, eine schleimige Entartung eingehen und dadurch eine gallertige durchscheinende Beschaffenheit erhalten. Bei diesen Geweben ist es vornehmlich die Grundsubstanz (Fig. 36 *b*), in welcher sich die schleimige Metamorphose vollzieht, und die zu einer homogenen structur-

losen Masse wird. Die Zellen können sich dabei erhalten oder fettig degeneriren, oder ebenfalls schleimig entarten, so dass sich schliesslich eine hyaline Masse bildet, in der nur noch vereinzelte Bindegewebsfasern oder einzelne Zellen oder Zellhäufchen an das ursprüngliche Gewebe erinnern.

Fig. 35.

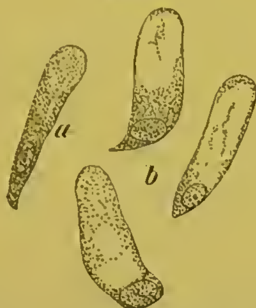


Fig. 36.

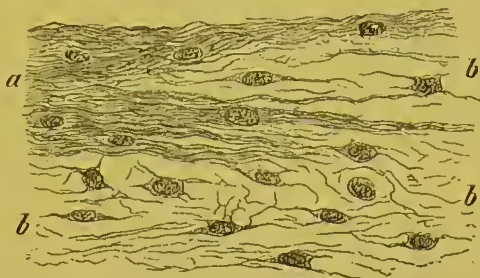


Fig. 35. Schleimig entartete Epithelzellen aus einem Cystadenoma des Eierstockes. *a* In geringem Grade, *b* stark verschleimte Zellen. Vergr. 400.

Fig. 36. Schleimige Entartung des Bindegewebes der Aortenklappen. *a* Fibröses Gewebe. *b* Verschleimtes Gewebe. Mit Osmiumsäure gehärtetes, gefroren geschnittenes, in Glycerin eingelegtes Präparat. Vergr. 350.

Der Schleim ist im Wasser sehr quellungsfähig. Behandlung mit Essigsäure ruft faden- und streifenförmige Gerinnung hervor, die sich in überschüssiger Säure nicht wieder löst. Durch Alkohol wird das Mucin gefällt und quillt bei Wasserzusatz wieder auf.

In den letzten Jahrzehnten ist ein eigenthümliches, zuerst in England (W. Gull) beobachtetes und genauer untersuchtes, von Ord als **Myxödem** bezeichnetes Leiden vielfach Gegenstand der Discussion gewesen, doch ist es trotz zahlreicher diesbezüglicher Beobachtungen nicht gelungen, einen vollen Einblick in das Wesen und die Aetiologie der Erkrankung zu gewinnen. Das Myxödem bildet ein chronisches, über Jahre sich hinziehendes, meist zum Tode führendes Leiden, welches in erster Linie dadurch ausgezeichnet ist, dass in der Haut und dem subcutanen Gewebe pralle ödematöse Schwellungen auftreten, welche sich über den ganzen Körper verbreiten können und namentlich im Gesicht und an den Extremitäten zu Verunstaltungen führen. Die Haut wird dabei porzellanartig blass, weisslich oder gelblich, trocken und rauh, die Schleimhaut der Mundhöhle nimmt an der Schwellung ebenfalls Theil. Mit der Entwicklung dieser Veränderungen pflegt sich zugleich eine mehr oder minder auffällige Trägheit der cerebralen Thätigkeit einzustellen, die sich namentlich durch zunehmende Schwerfälligkeit des Denkens und des Handelns auszeichnet. Im weiteren Verlaufe führt die Erkrankung zu Kachexie, wobei alsdann auch Albuminurie sich einstellen kann.

Nach Angabe der Autoren (Ord) beruht die Schwellung der Haut auf einer Bildung von Schleimgewebe; nach Virchow findet auch eine lebhafte bindegewebige Wucherung statt.

Untersuchungen, die den letzten Jahren angehören, haben es wahrscheinlich gemacht, dass das Leiden mit Degenerationen der Schilddrüse zusammenhängt, und es spricht dafür nicht nur der Umstand, dass bei Individuen, die an Myxödem leiden, die Schilddrüse oft nachweislich verkleinert ist, sondern auch die Beobachtung, dass totale Exstirpation der

Schilddrüse einen Zustand der Kachexie (Kachexia strumipriva s. thyreopriva) verursacht, bei welchem auch die oben erwähnten Erscheinungen des Myxödems (Reverdin, Kocher, Bruns u. A.) auftreten können. Hunde und Katzen überleben die Exstirpation der Schilddrüse meist nur eine beschränkte Zeit und zeigen nach der Exstirpation verschiedene krankhafte Symptome.

Im Blute und im Knochenmark und in der Milz Leukämischer sowie in entzündeten Bronchien findet man nicht selten sehr spitze, zierliche, farblose Oktaëder, welche nach ihren Entdeckern als Charcot'sche oder als Leyden'sche Krystalle bezeichnet werden. Nach ihren optischen und physikalischen Eigenschaften handelt es sich wahrscheinlich um eine dem Mucin ähnliche krystallisirte Substanz (Salkowski). Nach Kurschmann entwickeln sie sich wahrscheinlich aus zerfallenden farblosen Blutkörperchen. Ungar konnte sie beim Stehenlassen von Sputa in der feuchten Kammer erzeugen.

Literatur über Myxödem.

Bruns, *Ueber den gegenwärtigen Stand der Kropfbehandlung, Samml. klin. Vortr. Nr.* 244, 1884.
Charcot, *Leçons cliniques à la Salpêtrière*, 1879.
Drobnick, *Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse, Arch. f. exper. Pathol. XXV* 1888.
Erb, *Berliner klin. Wochenschr.* 1887.
Fuhr, *Die Exstirpation der Schildrüse, Arch. f. exp. Path. XXI* 1886.
Grundler, *Zur Cachexia strumipriva, Beitr. z. klin. Chir. v. P. Bruns I, Tübingen* 1884.
W. Gull, *On a cretinoid state supervening in adult life in women, Transact. of the Clin. Soc. London* 1873.
Kocher, *Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen, Arch. f. klin Chir. XXIX* 1883.
Mosler, *Ueber Myxödem, Virch. Arch.* 114. *Bd.*
Ord, *On Myxoedema, Med.-chir. Trans. LXI und Brit. Med. Journ.* 1877.
J. L. *und* **A. Reverdin**, *Note sur vingt-deux opérations de goître, Revue méd. de la Suisse rom.* 1883.
Ribbert, *Die neueren Beobachtungen über die Functionen der Schilddrüse und das Myxödem, Dtsch. med. Woch.* 1887 *p.* 286.
Rogowitsch, *Veränderungen der Hypophyse nach Exstirpation der Schilddrüse, Beiträge z. path. Anat., herausg. v. Ziegler, IV* 1889.
Schwimmer, *Art. Myxödem in Eulenburg's Realencyklopädie.*
Senator, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1887.
Virchow, *Ueber Myxödem, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887 *p.* 108.

Literatur über Charcot'sche Krystalle.

Charcot, *Gaz. hebd.* 1860 *N.* 47.
Curschmann, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXII.*
Friedreich, *Virch. Arch.* 30. *Bd.*
Leyden *und* **Salkowski**, *ebenda*, 54. *Bd.*
Neumann, *Die Charcot'schen Krystalle bei Leukämie, ib.* 116. *Bd.*
Ungar, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1880.
Zenker, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVIII und XXXII.*

§ 48. Die **Kolloidbildung** ist ein Vorgang, welcher der Mucinbildung nahe steht, indem es sich dabei ebenfalls um die Umwandlung eines Eiweisskörpers handelt. Genaueres über die chemischen Vorgänge ist nicht bekannt. Das Material, aus dem Kolloid entsteht, sind die Zellen. Als physiologisch kann man die Bildung einer gewissen Menge von Kolloidsubstanz in der Schilddrüse in höherem Alter ansehen. In dieser Zeit liegen im Parenchym der Drüse (Fig. 37 *c*) grössere und kleinere Kugeln eingesprengt, die auf dem Durchschnitt ein durchscheinendes, gekochtem Sago oder Speck ähnliches Aussehen zeigen. Sie sind meist gelblich oder bräunlich gefärbt, von der Consistenz einer festen Gallerte.

Ist die Kolloidbildung pathologisch vermehrt, so nimmt die durchscheinende Substanz den grössten Theil der Drüsenmasse ein und kann sogar eine bedeutende Vergrösserung der Schilddrüse bedingen (Kolloidkropf).

Das Kolloid der Schilddrüse erweist sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als homogen. Die Masse schliesst nur wenige zellige Elemente ein und meist nur an ihrer Peripherie, wo die Anbildung des Kolloids erfolgt. Zuweilen setzt sich ein grösserer Herd aus kleineren Kugeln zusammen oder ist von Vacuolen durchsetzt. Die Bildung der Kolloidmasse geht in der Weise vor sich, dass zunächst in den Zellen der Schilddrüsenbläschen homogene Kugeln sich entwickeln, welche aus den Zellen austreten oder zu grösseren Bildungen heranwachsen, welche schliesslich die ganze Zelle einnehmen. Soweit dies den histologischen Bildern entnommen werden kann, scheint sich Kolloid auch aus Conglomeraten abgestossener Epithelzellen (Fig. 38 *g*) bilden zu können, wobei die einzelnen Zellen verschmelzen und homogen werden.

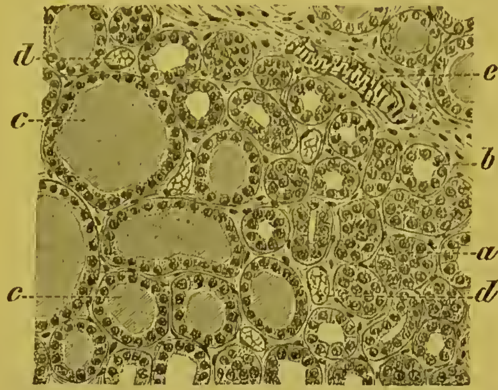


Fig. 37. Kolloid in einer vergrösserten Schilddrüse. *a* Mit Zellen gefüllte Follikel. *b* Follikel mit Lumen. *c* Kolloidklumpen. *d* Capillare. *e* Bindegewebsseptum mit Arterie. Mit Hämatoxylinalaun gef. Präp. Vergr. 60.

Kolloidkugeln, die den oben besprochenen durchaus ähnlich sind, enthalten nicht selten auch die Harnkanälchen pathologisch veränderter Nieren (Fig. 38 *f*, *h*), häufig auch die Follikel der Hypophysis. In cystisch entarteten Harnkanälchen liegen gelegentlich ganze Haufen solcher Kugeln (*h*). Zuweilen findet man auch im Bindegewebe von erkrankten und atrophischen Magenschleimhäuten hyaline, dem Kolloid ähnliche Schollen.

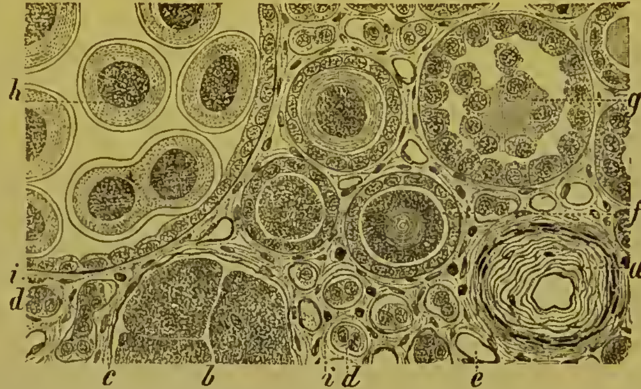


Fig. 38. Schnitt aus einer arteriosclerotischen Schrumpfniere mit Kolloidmassen in den Harnkanälchen. *a* Verdickte Arterie. *b* Verödeter Glomerulus. *c* Kapsel des Glomerulus. *d*, *e* Atrophische Harnkanälchen. *f* Harnkanälchen mit geschichteten Kolloidcylindern. *g* Hyaline Masse, welche Epithelien einschliesst. *h* Cyste mit geschichteten Kolloidkugeln. *i* Stroma. Mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

Von Schleim unterscheidet sich die Kolloidsubstanz dadurch, dass Essigsäure keine Gerinnung hervorruft, und dass auch Alkohol und Chromsäure keine Trübung bewirken.

Nach Virchow sind die homogenen Kugeln in den Zellen noch nicht Kolloidsubstanz. Die letztere bildet sich aus denselben erst nach ihrem

Zusammensintern durch eine chemische Umwandlung. Virchow bezeichnet die Kugeln als modificirtes Protoplasma. Das Kolloid besteht wahrscheinlich aus verschiedenen Eiweisskörpern.

v. Recklinghausen hat in seiner allgemeinen Pathologie der Ernährung (*Deutsche Chir. 2. und 3. Lief.*) unter dem Begriff kolloide Degeneration verschiedene Degenerationsprocesse, nämlich die amyloide, die schleimige und die von ihm als hyaline Degeneration bezeichnete Entartung zusammengefasst. Nach ihm entsteht sowohl das Amyloid als das Mucin und das Hyalin aus Zellprotoplasma, und alle sondern sich als Substanzen ab, welche in den Gewebssäften nicht löslich sind, sondern höchstens darin quellen, also den Charakter kolloider Körper (Graham) gleichsam in höchster Potenz darbieten. Das Hyalin speciell ist nach ihm ein Eiweisskörper, der sich mit Eosin, Karmin und Pikrokarmin und säurebeständigem Fuchsin intensiv färbt, dabei homogen und stark lichtbrechend ist, mit Säuren behandelt sich wenig verändert und in seiner Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol, Wasser, Ammoniak und Säuren dem Amyloid gleicht, die Jodreaction dagegen nicht gibt. Bei seiner Bildung findet ein Zusammenschweissen der Bestandtheile einander benachbarter Zellen statt.

Nach v. Recklinghausen kommt das Hyalin vor:

1. in Kystomen der Schilddrüse, der Hypophysis, der Schleimdrüsen und der accessorischen Drüsen der innern weiblichen Genitalien und der Harnwege;

2. im Auge, als kugelige Prominenzen auf den Glashäuten, oder als membranöse Auflagerung und Verdickung derselben, ferner in den halbcirkelförmigen Kanälen des Ohres;

3. bei acuten und chronischen Entzündungen drüsiger Organe, am häufigsten in den Harnkanälchen der Niere (hyaline Cylinder), ferner in den Schweisskanälchen und den Eierstocksfollikeln;

4. in hyperplastischen Tumoren der Bindegewebe und der lymphatischen Gewebsarten, in Lymphomen, Tuberkeln, Sarcomen, Myxomen, in den Plexus chorioidei, in Kolloidmilien der äusseren Haut, bald kugelige oder kaktusartige Klumpen, bald Häute und Schläuche bildend, ferner in Lymphangiomen und Carcinomen;

5. an der Oberfläche und in den oberflächlichen Schichten der Schleimhäute als Hauptbestandtheil der diphtheritischen Membranen;

6. als Gerinnungen auf dem Endocard und den Gefässwandungen und in Capillaren (hyaline Thromben), sowie als hyaline Einlagerungen in den Schichten der Gefässwände;

7. als wachsartige Degeneration der Muskeln, als varicöse Verdickung der Axencylinder und als Morgagni'sche Kugeln in kataraktösen Linsen.

Was v. Recklinghausen als Hyalin zusammenfasst, sind Bildungen, welche bis jetzt theils der Kolloidentartung, theils der Coagulationsnekrose und der Thrombose, theils der hyalinen Bindegewebsentartung zugezählt wurden. Ich kann mich auch jetzt nicht der Auffassung von v. Recklinghausen anschliessen, da von ihm unter dem Begriff Hyalin Substanzen zusammengestellt werden, die meines Erachtens nicht gleichwerthig sind. Das sub 5 und 6 aufgeführte Hyalin ist grossentheils nichts anderes als homogen aussehendes Fibrin, während das sub 1 erwähnte grossentheils dem Kolloid zugetheilt werden muss. Das erstere ist ein Product des Blutplasmas, der Blutplättchen und der farblosen Blutkörperchen, das letztere dagegen ein Product von Epithelien.

Die von v. Recklinghausen gegebenen Merkmale des Hyalins scheinen mir nicht hinzureichen, um eine Substanz hinlänglich zu charakterisiren. Alle die aufgeführten Farben färben verschiedene Substanzen in intensiver Weise, und homogen geronnenes Fibrin sowie zu Schollen coagulirte Zellen sind gegen Alkohol, Wasser und Säuren ebenfalls sehr resistent.

VII. Die amyloide Degeneration und die amyloiden Concremente.

§ 49. Unter **Amyloidentartung** versteht man einen eigenartigen Degenerationsprocess, der häufig an den Geweben des Blutgefäss-Bindegewebsapparates auftritt und einen progressiven Charakter trägt. Hierbei wird in den erkrankten Theilen ein Eiweisskörper (Amyloidsubstanz) abgelagert, so dass die betroffenen Gewebe erheblich an Masse zunehmen und zugleich für die mikroskopische Betrachtung ein eigenthümliches, glasig homogenes Aussehen erhalten. Die Erkrankung kann an allen Organen vorkommen; besonders häufig tritt sie in der Milz, der Leber, den Nieren, dem Darm und den Lymphdrüsen auf.

Höhere Grade der Erkrankung sind für das blosse Auge erkennbar, indem der betreffende Theil ein durchscheinendes speckiges Aussehen (speckige Degeneration) erhält. Tritt die Erkrankung, wie dies z. B. nicht selten in der Milz geschieht, in kleinen Herden auf, so erscheinen die Herde gekochten Sagokörnern ähnlich, und man bezeichnet dementsprechend auch eine solche Milz als eine Sagomilz.

In anderen Fällen verbreitet sich der Process gleichmässig durch das Milzparenchym. Das ganze Organ vergrössert sich dabei und gewinnt an Consistenz, fühlt sich fest an und zeigt auf der Schnittfläche in den erkrankten Theilen ein durchscheinendes speckiges Aussehen. Aehnlich verhält es sich in der Leber. Auch die Niere kann erheblich sich vergrössern und wenigstens fleckweise oder auch wohl nahezu ganz ein speckiges Aussehen und eine feste Consistenz erhalten. In anderen Fällen sind die durchscheinenden Herde nur klein, häufig makroskopisch nicht erkennbar, so dass nur anderweitige Veränderungen, namentlich Verfettungen, die Anwesenheit von Amyloid vermuthen lassen. Auch am Darm ist die Degeneration meist ohne optische oder chemische Hülfsmittel nicht erkennbar, ebenso an anderen, seltener daran erkrankenden Organen, wie dem Herzen, den grossen Gefässstämmen, der Schilddrüse etc.

Die Substanz, welche bei der Amyloidentartung sich ablagert und meistens glänzende homogene Schollen bildet, zeigt eine eigenthümliche Reaction gegen Jod, sowie gegen verschiedene Anilinfarben. Jod, in Wasser oder besser in Jodkalium gelöst und dem betreffenden Präparate aufgegossen, färbt die Amyloidsubstanz dunkelbraunroth (mahagonibraun), in dünnen Schnitten unter dem Mikroskop beobachtet, lebhaft braunroth (Fig. 39 *b*), während das amyloidfreie Gewebe strohgelb (*a*) wird.

Bei hochgradiger Entartung, bei welcher die Gewebe eine holzartige Consistenz zeigen (Verholzung), tritt mitunter eine violette oder blaue oder grüne Färbung auf. Behandelt man die mit Jod braun gefärbten Präparate mit stark verdünnter Schwefelsäure oder mit Chlorzinklösung,

so färben sich die amyloiden Theile noch dunkler braun, oder sie werden feuerroth oder violett, oder blau oder grün, doch ist die Reaction meist unrein.



Fig. 39. Mit Jodlösung behandelter Schnitt aus einer amyloid entarteten Leber. *a* Normales, *b* amyloid entartetes Lebergewebe. *e* GLISSON'sche Kapsel. Vergr. 35.

Die als Methylviolett oder Anilinviolett bekannte Anilinfarbe färbt amyloide Theile rubinroth (Fig. 40 *b*), während sie gesunde Gewebe (*a, c, e*) blau oder dunkel blauviolett tingirt.

Die eigenthümliche Reaction gegen Jod hat VIRCHOW, der Entdecker der Amyloidsubstanz, zuerst beobachtet. Sie veranlasste ihn, die Amyloidsubstanz für einen stickstofflosen, der Cellulose oder dem Amylum nahestehenden Körper zu halten, indem sich Cellulose, mit Jod und starker Schwefelsäure behandelt, kornblumenblau, Amylum auf alleinigen Jodzusatz ultramarinblau färbt. VIRCHOW nannte deshalb die Substanz Amyloid. Erst mehrere Jahre später zeigten FRIEDREICH und KEKULÉ, dass das Amyloid eine stickstoffhaltige Substanz, ein Eiweisskörper ist.

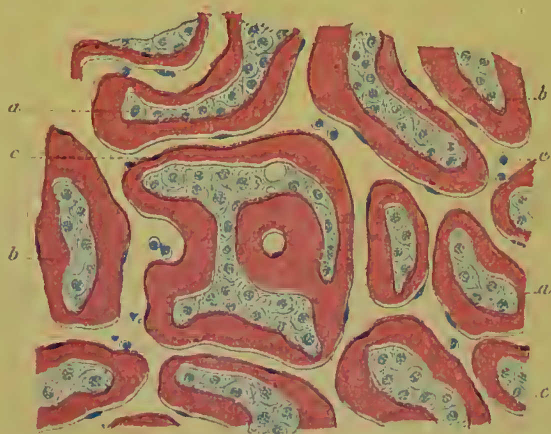


Fig. 40. Mit Methylviolett und Essigsäure behandelter Schnitt aus einer amyloid entarteten Leber. *a* Leberzellenbalken. *b* Amyloidsubstanz. *c* Endothel der Capillaren. *e* Farblose Blutkörperchen. Vergr. 150.

Die besondere Reaction der Amyloidsubstanz ermöglicht es, dieselbe auch dann in den Geweben aufzufinden, wenn sie optisch sich von den anderen Gewebsbestandtheilen nicht hinlänglich differenzirt. Bei der makroskopischen Untersuchung frischer Präparate ist nur darauf zu

achten, dass das Blut aus dem zu untersuchenden Gewebsstück ausgewaschen ist, weil sonst die Blutfarbe, gemischt mit der Farbe des Jod, die Reaction leicht vortäuscht.

Gegen Säuren und Alkalien ist das Amyloid sehr resistent. Alkohol und Chromsäure verändern die Substanz nicht; auch gegen die Fäulniss ist die Amyloidsubstanz sehr widerstandsfähig.

Die Amyloidenartung der Organe war vor den Untersuchungen Virchow's nicht unbekannt. Die Namen Speckleber, wächserne Leber, Speckmilz, Sagomilz hat Rokitansky schon vorher eingeführt. Virchow hat indessen zuerst die Amyloidsubstanz, und zwar zunächst in den Concrementen (s. § 51), später auch bei Organdegenerationen genauer untersucht und ihre Reaction gegen Jod entdeckt (*Virch. Arch. 6. Bd.*). Dass der Körper stickstoffhaltig ist, haben Friedreich und Kekulé (*Virch. Arch. 16. Bd.*) zuerst nachgewiesen und Rudneff und Kühne (*Virch. Arch. 33. Bd.*) bestätigt. Ausführliche Literaturangaben über die amyloide Degeneration, sowie zahlreiche Untersuchungen über ihr Vorkommen finden sich bei Kyber: *Die amyloide Degeneration, Dorpat 1871*, und *Virch. Arch. 81. Bd.* Ueber die Färbung mit Jodmethylanilin hat zuerst Jürgens (*Virch. Arch. 65. Bd.*) Mittheilung gemacht.

§ 50. Die **Ablagerungs-** oder **Bildungsstätte des Amyloids** ist der Blutgefässbindegewebsapparat, vornehmlich die Wand der kleinen Blutgefässe selbst.

In den Leberacini liegt die Amyloidsubstanz in der Umgebung der Capillarröhren. Das Endothel (Fig. 40 *c*) ist dabei an seiner Aussenfläche von einer mächtigen Lage einer homogenen glasigen, zum Theil durch Einrisse in Schollen zerfallenen Masse (*b*), die nichts anderes als eben die Amyloidsubstanz ist, bedeckt. Die Leberzellen sind zwischen den amyloiden Massen entweder noch gut erhalten (*a*) oder aber difformirt oder bereits atrophisch. Sehr oft enthalten sie Fett. An den zuführenden Blutgefässen der Leber zeigt namentlich die Media der Arterien amyloide Schollen.

In den Nieren (Fig. 41) entwickelt sich das Amyloid vorzugsweise in den Gefässwänden. Die Gefässschlingen der Glomeruli (*b*) sind mächtig gequollen, homogen, und ebenso zeigen auch die Arterien (*i*), die Venen und die Capillaren (*k*) des Nierenparenchyms amyloide Einlagerungen.

Aehnliches kann man auch in anderen Organen constatiren, z. B. in der Darmschleimhaut, doch ist das Gefässsystem nicht überall so bevorzugt, sondern es prävalirt nicht selten die Bindegewebserkrankung. In den Lymphdrüsen und der Milz z. B. erkrankt in bevorzugter Weise das bindegewebige Trabekelsystem und in den Muskeln mit quergestreifter Substanz das Perimysium internum und das Sarcolemm. In drüsigen Organen, die eine Tunica propria besitzen, wie z. B. in Schleimdrüsen und Nieren, erkrankt auch diese und quillt dabei mächtig auf.

Die **Folgen**, welche aus der amyloiden Degeneration für die Functionen und den Bestand des betreffenden Organs entspringen, markiren sich für die anatomische Untersuchung am schärfsten in der **hochgradigen Veränderung der Structur** einerseits, in der damit zusammenhängenden **Erkrankung der epithelialen Gewebsbestandtheile** andererseits. Die Amyloidentartung trägt einen eminent degenerativen Charakter. Die Bindesubstanzgewebe selbst werden durch die Amy-

loidbildung dauernd verändert, indem das schwer lösliche Amyloid nicht mehr verschwindet. Dass dies nicht gleichgültig ist und die Function des Organs, z. B. der Nieren und des Darmes, erheblich beeinträchtigen kann, liegt auf der Hand.



Fig. 41. Schnitt aus einer Amyloidniere. *a* Normale Gefässschlingen. *b* Amyloide Gefässschlingen. *c* Verfettetes Glomerulusepithel. c_1 Verfettetes Kapselepithel. *d* Auf den Capillaren aufliegende Fetttröpfchen. *e* Verfettetes Epithel in situ. *f* Abgestossenes und verfettetes Epithel. *g* Hyaline Gerinnungen (Harncylinder). *h* Cylinder aus Fetttropfen im Querschnitt. *i* Amyloide Arterie. *k* Amyloide Capillare. *l* Zellige Infiltration im Bindegewebe. *m* Rundzellen innerhalb der Harnkanälchen. Vergrösserung 300. Mit Müller'scher Flüssigkeit, Ueberosmiumsäure und Methylviolett behandeltes Präparat.

Die Erkrankung der Gefässe führt zu einer bedeutenden Verdickung der Gefässwände und zu Verengerung, unter Umständen sogar zu Verschluss der Gefässlumina und damit zu dauernder Circulationsstörung. Die amyloiden Massen verdrängen die benachbarten Epithelien und bringen sie zur Atrophie. Infolge der mangelhaften Blutzufuhr kann auch Verfettung der Epithelien auftreten. Die amyloide Leber enthält constant difformirte und atrophische Leberzellen, sehr häufig auch in fettiger Degeneration befindliche Zellen. In den Nieren ist Verfettung des Epithels (Fig. 41 *e f*) ein hervorragendes Merkmal der Amyloidentartung.

In der Milz und den Lymphdrüsen gehen zwischen den aufquellenden Trabekeln die lymphatischen Elemente ebenfalls durch Atrophie und fettige Degeneration zu Grunde, und in den Muskeln schwindet mit der Zunahme der Amyloidmasse im Bindegewebe die contractile Substanz.

Die obige Darstellung weicht in Rücksicht auf den Sitz der Amyloidablagerung erheblich von den Angaben verschiedener Handbücher (Rindfleisch) und Specialarbeiten ab. Viele Autoren geben an, dass in drüsigen Organen die Drüsenzellen, also die epithelialen Elemente, der Hauptsitz der Amyloidbildung seien. Ich habe mich davon nicht überzeugen können. An sieben genau darauf untersuchten Lebern vermochte ich eine amyloide Entartung der Leberzellen nicht zu constatiren. Ich fand die Zellen stets noch vor, wenn auch oft stark atrophisch und zwischen den Schollen gewissermaassen erdrückt. Dasselbe Ergebniss haben auch Untersuchungen an Nieren, Nebennieren und Schleimdrüsen gehabt. Ich

muss daher Wagner (*Arch. d. Heilkunde II 1861*), Eberth (*Virch. Arch. 80. Bd.*), Heschl (*Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. Wissensch. zu Wien Bd. 74*), Vossius (*Beitr. z. pathol. Anat. und z. allg. Path., herausg. von Ziegler, IV. Bd. 1888*) und Anderen beistimmen, welche für den Sitz der Amyloiderkrankung die Bindesubstanzgewebe halten und die Betheiligung der Deck- und Drüsenepithelien für gewöhnlich leugnen. Ich will zwar nicht behaupten, dass Epithelzellen überhaupt nicht amyloid werden können. Böttcher (*Virch. Arch. 72. Bd.*) und Kyber (*Virch. Arch. 81. Bd.*) haben das Vorkommen von Amyloid in den Leberzellen erwiesen, aber jedenfalls sind sie selbst bei hochgradiger Erkrankung gewöhnlich nicht amyloid. Die Angabe, dass die Leberzellen für gewöhnlich amyloid entarten, rührt davon her, dass man die Leberzellen neben den Schollen übersehen hat. Schuld daran trägt die Untersuchung vermittelst Jodbehandlung, bei welcher die Zellen nicht deutlich sichtbar werden. Gewöhnliche Färbungen oder Ueberosmiumsäure leisten in dieser Hinsicht weit bessere Dienste.

§ 51. Bei der bisher betrachteten Form der Amyloidentartung handelt es sich um eine Erkrankung, welche meist multipel in mehreren Organen auftritt und, falls sie nur ein Organ befällt, eine diffus durch das ganze Organ ausgebreitete Veränderung darstellt. Neben dieser diffus ausgebreiteten Amyloidbildung kommt auch eine locale vor, und zwar entweder in Form **circumscripter Degenerationsherde** oder als **Concretionsbildungen**.

Diese localen Amyloidbildungen treten theils in zellreichen Granulationen und chronisch entzündeten Geweben, theils in Narben und hyperplastischen Bindegewebswucherungen auf. Auch in Geschwülsten, in denen auch sonst regressive Processe sich eingestellt haben, kommen sie gelegentlich vor. In einem Theil der Fälle bilden sich dabei in den betreffenden Geweben nur kleine Herde, mitunter lediglich innerhalb der Gefässwände. In anderen Fällen treten dagegen grössere Knoten auf, welche fast nur aus Amyloidsubstanz bestehen und eine holzartige Härte annehmen können.

Solche locale Amyloidbildungen hat man in der entzündlich veränderten Conjunctiva, in syphilitischen Narben der Leber, der Zunge und des Kehlkopfes, in entzündlich veränderten Lymphdrüsen, in Beingeschwüren, in Larynx- und Magentumoren gefunden. Es kommen indessen auch tumorartige Amyloidknoten vor (Conjunctiva, Zunge, Kehlkopf, Trachea), von welchen ein Zusammenhang mit Entzündungsprocessen nicht sicher nachweisbar ist, und wo auch neben der hyalinen Gewebsmasse nur wenig normales Bindegewebe vorhanden ist.

In manchen Fällen bilden sich homogene oder geschichtete Körper, welche die Reactionen des Amyloids mit Jod zeigen, aus entzündlichen oder hämorrhagischen Exsudaten. In alten Blutergüssen sind mehrfach geschichtete Körper (Fig. 42 *b*) gefunden worden, welche zum Theil im Centrum einen Fremdkörper, z. B. Hämatoidinkrystalle, enthielten und ebenfalls mit Jod eine dem Amyloid ähnliche Reaction gaben.

Man nennt solche Bildungen **amyloide Concretionen** oder **Corpora amylacea**. Sie finden sich im Centralnervensystem schon unter normalen Verhältnissen, namentlich im Ependym der Ventrikel, und bilden hier kleine, mehr oder weniger deutlich geschichtete Kugeln (Fig. 41 *c*), welche sich mit Jod weinroth oder violett oder blau färben. In pathologisch veränderter Hirnsubstanz, sowie in Hirngeschwülsten

ist ihre Zahl oft sehr bedeutend. Auch in der Prostata kommen Corpora amylacea sehr häufig vor. Sie liegen im Lumen der Drüsen, sind zum Theil ziemlich gross, so dass sie oft schon mit blossem Auge als braune Körner auf dem Durchschnitte der Prostata zu erkennen sind. Kleine Concremente sind hyalin, grössere geschichtet. Soweit bekannt, bilden sie sich aus abgestorbenen und abgestossenen Epithelien, welche sich dabei in hyaline Schollen umwandeln. Amyloidreaction gibt nur ein Theil der grösseren Concremente.

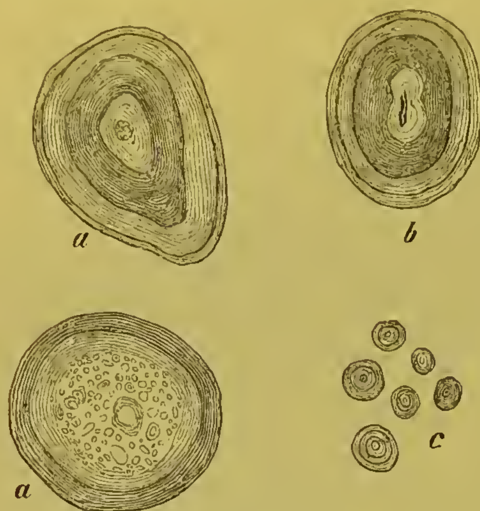


Fig. 42. Corpora amylacea.
a Geschichtete Prostataconcretionen.
b Corpus amylaceum aus einem alten hämorrhagischen Lungeninfarct mit Hämatoidinkrystallen im Kern.
c Corpora amylacea aus dem Rückenmark.
Vergr. 400.

Literatur über locale herdweise Amyloidbildung.

v. Becker, *Amyl. Deg. of tarsi, Helsingfors* 1876.
Billroth (*Lymphdrüsen*), *Beitr. z. pathol. Histol., Berlin* 1858.
Burow (*Larynxtumoren*), *v. Langenbeck's Arch. XVIII.*
Friedreich (*Lunge*), *Virch. Arch.* 9. *und* 10. *Bd.*
Grawitz (*Nase und Luftröhre des Pferdes*), *Virch. Arch.* 94. *Bd.*
Hippet (*Augenlid*), *Arch. f. Ophthalmol. Bd. XXV.*
Kraus (*Zunge, Augenlid, Trachea, Leber*), *Zeitschr. f. Heilk. VI* 1885 *und VII* 1886.
Kyber (*Augenlid*), *Virch. Arch.* 81. *Bd.*
Langhans (*Krebsknoten*), *Virch. Arch* 38. *Bd.*
Leber (*Augenlid*), *Arch f. Ophthalmol. XIX u. XXV.*
Rählmann (*ebenso*), *Arch. f. Augenheilk. X u. Virch. Arch.* 87. *Bd.*
Vossius (*Conjunctiva*), *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol., her. v. Ziegler, IV* 1888.
Zahn (*Lunge*), *Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Ziegler (*Zunge und Kehlkopf*), *Virch. Arch.* 65. *Bd.*

§ 52. Ueber die **Ursachen** und das **Wesen der Amyloidentartung** ist wenig Sicheres und Genaues zu sagen. Wir wissen zwar wohl, dass namentlich kachektische Zustände es sind, bei welchen die Amyloidentartung sich einstellt. Dagegen wissen wir nicht, welchen Veränderungen des Stoffwechsels das Amyloid seine Entstehung verdankt. Unter den zu Kachexie führenden Processen sind es namentlich die Tuberculose der Lunge und der Knochen, die Syphilis, chronische Ruhr und Leukämie, welche ausgebreitete amyloide Degeneration der Organe nach sich ziehen, während Krebskachexie nur selten einen derartigen Einfluss ausübt. Mitunter tritt die Degeneration auch ohne vorhergehende Leiden auf. Nach Beobachtungen von Cohnheim kann sich Amyloidentartung in 2—3 Monaten entwickeln.

Die über mehrere Organe ausgebreitete Amyloidentartung ist ein durch allgemeine Ursachen bedingtes örtliches Leiden. Die Amyloidsubstanz existirt nicht im Blute, aber das Material, aus dem sie sich bildet, entstammt dem Blute. Es scheint, dass herabgesetzte Lebensthätigkeit der Gewebe in Folge allgemeiner Kachexie die Bildung der Amyloidsubstanz begünstigt. Man darf sich vielleicht den Hergang so vorstellen, dass unter den genannten Verhältnissen ein

Eiweisskörper aus dem Blute mit den Gewebssubstanzen sich zu diesem eigenthümlichen Körper verbindet, oder dass in Folge der herabgesetzten Ernährung und der damit zusammenhängenden Störung des Stoffwechsels aus dem circulirenden Eiweiss diese eigenartige Eiweissmodification zur Ausscheidung kommt.

Bei der localen Amyloidbildung ist es theils Eiweiss, das dem Blute entstammt (Concretionen in Extravasaten), theils von Epithelzellen geliefertes Albumin (Harncylinder, Prostataconcretionen), welches sich ohne Beihülfe lebender Gewebe bei längerem Liegenbleiben innerhalb der Gewebe in den eigenartigen Körper umwandelt. Hier sind die Bedingungen seiner Entstehung rein locale.

Ob die localen Amyloidbildungen und die amyloiden Concremente als gleichwerthig mit der ausgebreiteten fortschreitenden Amyloidentartung angesehen werden dürfen, ist sehr fraglich. Es scheint richtiger, sie als verschiedenartige Bildungen anzusehen, welche nur hinsichtlich ihrer Reactionen gegen Jod eine gewisse Uebereinstimmung mit dem Amyloid zeigen.

Virchow (*Cellularpathologie*) und Kyber (*Virch. Arch. 81. Bd.*) haben die amyloide Degeneration der Gewebe, wie mir scheint, sehr passend mit der Kalkablagerung verglichen. In beiden Fällen handelt es sich um die Erfüllung eines in seiner Ernährung herabgesetzten Gewebes mit einer durch den Blutstrom zugeführten Substanz und um eine innige Verbindung des in loco präexistirenden und des zugeführten Materials. Wagner (*Handbuch der allgem. Pathologie 1874, p. 417*) hielt die Speckentartung für eine rückgängige Metamorphose der Albuminate, für eine Zwischenstufe zwischen diesen und Fett. v. Recklinhausen stellt die Hypothese auf, dass bei der Amyloidbildung aus den Zellen des Organs homogenes Material austritt, und von dem Gewebssaft bespült, ähnlich den Schleimklumpen anschwillt und zusammenfliesst, um sich dabei in Knollen, Balken oder Netze, Membranen und Röhren zu formen. Ich habe mir die Ansicht gebildet, dass das Amyloid wesentlich aus dem circulirenden Eiweiss entsteht, und möchte den Grund für seine Bildung darin sehen, dass die Gewebszellen das Eiweiss nicht mehr in normaler Weise zu zerlegen vermögen, so dass es an Ort und Stelle liegen bleibt und dabei eigenartige Modificationen erfährt. Werden auch Zellen amyloid, so muss man annehmen, dass diese Umwandlung gelegentlich auch mit dem Organeiweiss vor sich gehen kann.

Paulicke (*Virch. Arch. 16. Bd.*) fand, dass in der Wärme mit Speichel behandelte Prostatakörper sich ähnlich wie Amylum nicht mehr blau färben, und dass sich dabei Zucker bildet Wahres Amyloid bildet keinen Zucker.

Von verschiedenen Autoren (Neumann, Virchow, Cornil und Ranvier) ist auch im Knorpel, im Schleimgewebe und in epithelialen Geschwülsten eine Substanz, welche mit Jod eine weinrothe Färbung gibt, gefunden und als Amyloid gedeutet worden.

Eine statistische Zusammenstellung über die Ursachen der Amyloidentartung findet sich bei Hennings, *I.-D. Kiel 1880.* Nach ihm nimmt unter den ätiologischen Momenten Schwindsucht und Knochenciterung den ersten Rang ein. Am häufigsten erkrankt die Milz, dann folgen Nieren, Leber, Darm, Magen, Nebennieren, Pancreas, Lymphdrüsen, Schilddrüse, Aorta, Lungen, Ovarien, Uterus. Eine Zusammenstellung

des über Amyloidentartung bei Thieren Bekannten gibt Rabe in dem *Jahresber. d. K. Thierarzneischule z. Hannover 1883/84.*

VIII. Die hyaline Degeneration des Bindegewebes.

§ 53. Die **hyaline Degeneration des Bindegewebes** reiht sich der amyloiden Entartung wegen ihres Aussehens, sowie wegen ihres Sitzes im Bindegewebe und an den Gefässen an, doch kommen ihr die eigenthümlichen Reactionen der Amyloidsubstanz nicht zu.

Zunächst tritt an den kleinen Gefässen eine hyaline Entartung auf, bei welcher an der Aussenfläche des Endothelrohres hyaline Massen erscheinen, welche dem Amyloid überaus ähnlich sind, aber dessen Reaction nicht geben. Die Wand der Gefässe wird dabei immer dicker und verliert zugleich an Lumen, so dass die Gefässe zu äusserst engen Röhren werden, deren Aussenfläche durch buckelförmige Erhebungen unregelmässig gestaltet ist. Schliesslich kann das Lumen verschlossen werden, wobei die Endothelkerne, welche anfänglich unverändert, oder vielleicht sogar in Wucherung sind, verschwinden. In anderen Fällen lagert sich die hyaline Substanz in Form tropfenartiger Gebilde nur in der Umgebung der Gefässe ab, ohne dabei deren Lumen zu verengern. Derartige Veränderungen sind namentlich an den Gefässen der Nierenglomeruli und des Gehirns, sodann auch der Lymphdrüsen (Wieger), der Chorioidea und der Netzhaut (Oeller), an letzterer Stelle bei Bleivergiftung, beobachtet. Nach Mittheilungen von Vossius können sich in der Conjunctiva tumorartige Wülste aus wucherndem adenoiden Gewebe bilden, in welchen die reticuläre Grundsubstanz hyalin entartet und dabei aufquillt und ein knorriges Aussehen gewinnt, während die zelligen Elemente atrophiren.

Wie diese hyalinen Bildungen entstehen, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen, doch erhält man den Eindruck, als ob die Gefässwände von einer Flüssigkeit durchtränkt würden, die dann erstarrt. Wahrscheinlich können auch farblose Blutkörperchen und Blutplättchen Material zu der hyalinen Substanz liefern. Nach Oeller nehmen auch rothe Blutkörperchen an deren Bildung Theil.

In seltenen Fällen kommen hyaline Bildungen von entsprechendem Aussehen auch in Bindegeweben vor, so z. B. im Bindegewebe des Herzens, der Darmwand, der Schilddrüse, und können hier eine bedeutende Volumszunahme der Grundsubstanz (Fig. 43 *b*) bedingen. In den ersten Stadien wird das Bindegewebe gleichmässig homogen (*b*) und verliert seine Streifung; später bilden sich, ähnlich wie bei der Amyloidentartung, durch Zerklüftung Schollen (*c*). Die im Gebiete der Entartung gelegenen specifischen Gewebsbestandtheile (*e*) sowie die Bindegewebszellen verfallen einem fortschreitenden Schwunde.

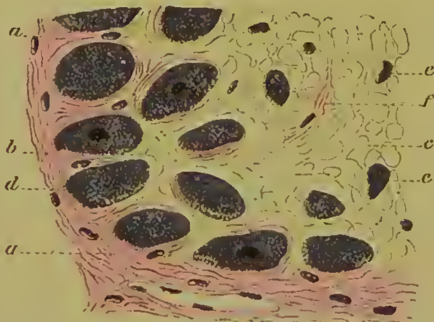


Fig. 43. Hyaline Entartung des Bindegewebes des Myokards. *a* Normales Bindegewebe. *b* Hyalin entartetes Bindegewebe. *c* Hyaline Schollen. *d* Querschnitte normaler, *e* atrophischer Muskelzellen. Mit Hämatoxylin und neutralem Karmin behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

Zweifellos steht diesen Vorgängen die Amyloidentartung nicht nur nach ihrem Aussehen, sondern nach ihrer Bedeutung nahe, indem ein Theil der hyalinen Schollen in Amyloid übergehen kann, so dass also Combinationen der beiden Entartungen vorkommen.

Eine zweite Form der hyalinen Entartung des Bindegewebes, welche man wohl auch als **Sclerose** (Virchow) bezeichnet, kommt namentlich im höheren Alter vor und bildet eine häufige Erkrankung der Intima der Herzklappen und der Arterien. Sie kommt ferner auch nicht selten in strumös entarteten Schilddrüsen, in Bindegewebsnarben und im Bindegewebsstroma von Geschwülsten vor.

Das Gewebe erhält dabei, ähnlich wie bei der ersterwähnten Form der hyalinen Degeneration, eine homogene Beschaffenheit, erscheint zugleich dicht und nimmt an Masse zu. Die Zellen sind zu Beginn noch erhalten, später verfetten sie nicht selten und gehen zu Grunde. Die hyalin entartete Grundsubstanz kann verkalken.

Die Genese dieser Entartung ist noch weniger durchsichtig als die der Amyloidentartung. Da eine geringfügige Massenzunahme stattfindet, ohne dass das Gewebe an Dichte verliert, so muss eine Ablagerung stattfinden. Ob der Process mit der zuerst erwähnten Form der hyalinen Entartung identisch und nur quantitativ davon verschieden ist, ist fraglich. Gegen Färbemittel und Reagentien verhalten sich die Entartungsherde ähnlich; bei der Besichtigung mit blossem Auge sind die sclerotischen Herde weniger durchscheinend als die anderen.

Das oben abgebildete Präparat stammt aus dem Herzen einer Frau von etwa 55 Jahren, deren Herzwand zum grossen Theil hyalin entartet war. Im Endocard und im Pericard fanden sich zahlreiche hyaline Knötchen und Platten. Das Muskelgewebe war zu einem Theil in der abgebildeten Weise entartet. Daneben bestand eine ausgedehnte Entartung der Blutgefässe, namentlich des Darmes, der Zunge, der Lungen, des Herzens und der Harnblase. Ferner war das Peritoneum von hyalinen Knötchen dicht durchsetzt. Da in diesem Falle die kleinsten Herde, sowie die Peripherie der grossen Herde keine Jodreaction geben, wohl aber die centralen Theile der grossen Herde, so erscheint mir eine nahe Beziehung der hyalinen Degeneration zur Amyloidentartung unzweifelhaft. Dafür spricht auch, dass man in amyloid entarteten Organen zuweilen auch hyaline Herde nachweisen kann, welche keine Jodreaction geben. Es erscheint danach gestattet, die Hypothese auszusprechen, dass die Amyloidsubstanz aus einem hyalinen Eiweisskörper, der keine Jodreaction gibt, hervorgeht, dass aber die Umwandlung sich gewöhnlich sehr rasch vollzieht.

Litten (*Ueber die Amyloiddegeneration*, *Dtsch. med. Wochenschr.*, *1887*) hat die Beobachtung gemacht, dass amyloide Gewebsstücke in die Bauchhöhle von Thieren verbracht im Laufe von Monaten eine solche Veränderung eingehen, dass die Amyloidsubstanz zwar ihre Transparenz und ihre Homogenität bewahrt, dagegen die Jod- und Methylviolettreaction nicht mehr gibt. Es scheint danach Amyloid auch in Hyalin umgewandelt werden zu können.

Literatur über hyaline Entartung der Gefässe und des Bindegewebes.

Arndt (*Hirngefässe*), *Virch. Arch.* 41. *Bd.*
Eppinger (*ebenso*), *Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk.*, *Prag* 1875.
Holschewnikoff (*Hirngefässe*), *Virch. Arch.* 112. *Bd.*
Junge (*Auge*), *Arch. f. Ophthalm. V.*

Klein, *Transact. of the Pathol. Soc. XXVIII.*
Langhans (*Nierengefässe*), *Virch. Arch.* 99. *Bd.*
Lubimoff (*Hirngefässe*), *Arch. f. Psych.* 1874.
Müller (*Auge*), *Würzb. med. Zeitschr. I.*
Nauwerck (*Nierengefässe*), *Beitr. z. path. Anat u. Phys. von Ziegler und Nauwerck I.*
Neelsen (*Hirngefässe*), *Arch. der Heilk. XVII.*
Oeller (*Auge*), *Virch. Arch.* 86. *Bd.*
Raehlmann (*ebenso*), *Arch. f. Ophthalm. X.*
Schweigger (*ebenso*), *ib. VI.*
Thoma (*Nierengefässe*), *Virch. Arch.* 71. *Bd.*
Vossius (*Conjunctiva*), *Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler, V, Jena* 1889.
Wieger (*Lymphdrüsengefässe*), *ib.* 78. *Bd.*
Ziegler (*Nierengefässe*), *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXV.*

Literatur über Combination von hyaliner und amyloider Degeneration.

Billroth, *Beiträge zur pathol. Histologie* 1858.
Grawitz, *Virch. Arch.* 94. *Bd.*
Raehlmann, *Arch. f. Augenheilk. X, und Virch. Arch.* 87. *Bd.*
Stilling, *Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Wild, *Beiträge zur pathol. Anatomie u. Phys. v. Ziegler u. Nauwerck I* 1886.

IX. Imprägnation der Gewebe mit Salzen, Petrification. Steinbildung.

§ 54. Unter **Petrification** oder **Incrustation** eines Gewebes versteht man einen Vorgang, bei welchem sich aus dem durch das Blut zugeführten Nährmaterial Salze ablagern.

Weitaus am häufigsten handelt es sich um Ablagerung von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk, dem etwas Magnesiasalze beigemischt sind, d. h. um eine **Verkalkung** oder **Verkreidung**.

Bekanntlich kommen an bestimmten Stellen des Körpers Verkalkungszustände schon unter normalen Verhältnissen vor. Der Knochenbildung innerhalb knorpelig vorgebildeter Theile geht stets eine Ablagerung von Kalksalzen im Knorpel voraus. Der Kalk tritt dabei in Form von kleinen, unter dem Mikroskope bei stärkerer Vergrösserung staubartigen Körnern oder etwas grösseren Krümeln auf, welche namentlich die Grundsubstanz und die Zellkapseln des Knorpels imprägniren. Sind die Körner dicht zusammengelagert, so geben sie dem betreffenden Theil ein weisses Aussehen und eine harte Beschaffenheit.

In derselben Weise, wie unter normalen Verhältnissen nur an bestimmten Körperstellen, können sich unter pathologischen Bedingungen in den verschiedensten Geweben Kalksalze niederschlagen. Die Erfahrung hat ergeben, dass wesentlich Gewebe, welche entweder bereits abgestorben sind, z. B. verkäste Lymphdrüsen, abgestorbene Parasiten, verkästes Bronchialsecret, Thromben, ein abgestorbener Foetus (Lithopaedion), oder deren Ernährung wesentlich herabgesetzt ist, z. B. in Erweichung befindlicher Knorpel, eine in fettiger Degeneration befindliche Media oder eine sclerotische Intima von Arterien, oder fettig degenerirtes Gewebe in Geschwülsten (Uterusfibroide) der Verkalkung verfallen. Die Ursache der Kalkablagerung ist danach meist eine örtliche. Dabei werden die im Blute gelösten Kalksalze nicht einfach ausgefällt und zurückgehalten, sondern es gehen die Kalksalze mit den Eiweisskörpern eine feste Verbindung ein.

Bei starker Resorption des Skeletes können sich auch in functio-

nirenden Organen, z. B. in den Lungen und den Nieren Kalksalze niedergeschlagen (vergl. Kalkmetastase § 10).

Beginnende Verkalkung ist mit blossem Auge nicht zu erkennen. Bei reichlicher Kalksalzablagerung werden die Gewebe weiss. Zugleich werden dieselben sehr oft hart, lassen sich mit dem Messer nicht mehr schneiden. In anderen Fällen ist Consistenz und Farbe dem Mörtel ähnlich.

Der **Verkalkung** fallen sowohl Zellen als Grundsubstanz anheim. So können z. B. Ganglienzellen (Fig. 44), die in Folge irgend einer Hirnaffection abgestorben sind, mit Kalksalzen imprägnirt werden, wobei sich glänzende Kalkkugeln, welche die Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen dicht erfüllen, bilden.

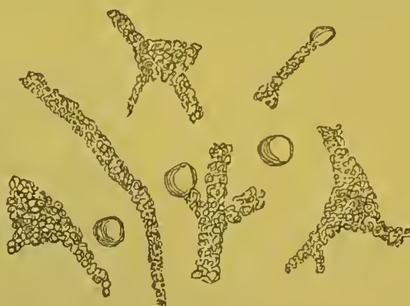


Fig. 44. Verkalkte Ganglienzellen aus dem Gehirn eines Blödsinnigen und halbseitig Gelähmten mit einseitigem Ventrikelhydrops.

In erkrankten Arterien verkalken sowohl Zellen als Grundsubstanz, und es lagern sich dabei kleine glänzende Körner (Fig. 45) ab, die an Menge zunehmend das Gewebe schliesslich dicht infiltriren. Eine Structurveränderung findet dabei nicht statt, d. h. es verkalkt das Gewebe in dem Zustande, in dem es sich eben befindet.

Fig. 45.

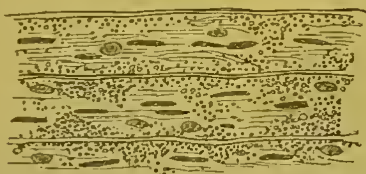


Fig. 46.

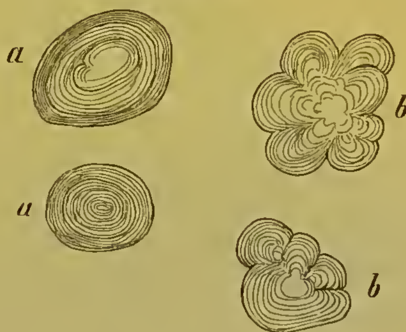


Fig. 45. Verkalkung der Media der Aorta.

Fig. 46. Kalkconcretionen. *a* Concremente aus einem entzündeten Netz. *b* Kalkdrusen aus einer entzündlich veränderten Lymphdrüse. Vergr. 200.

In entzündlich veränderten Geweben, z. B. in tuberculösen Lymphdrüsen, in fibrösen Bindegewebsadhäsionen, sowie in Geschwülsten des Centralnervensystems (Psammomen) bilden sich zuweilen sogen. **Kalkconcretionen**, d. h. geschichtete Körper (Fig 46 *a b*), welche dem in den Plexus der Hirnventrikel und in der Zirbeldrüse schon normal vorkommenden Hirnsand sehr ähnlich sehen und aus einer organischen Grundlage bestehen, in welche sich Kalksalze eingelagert haben. Die einzelnen Kalklagen zeigen ein homogenes glänzendes Aussehen.

Grössere Kalkconcretionen bilden sich gelegentlich in manchen Drüsengängen, z. B. in denjenigen des Pankreas, der Speicheldrüsen, der Prostata und der Samenbläschen, ferner im Darmkanal, in den Krypten der Tonsillen etc. Sie schliessen häufig kleine Fremdkörper ein, enthalten ferner eine von den genannten Geweben abgeschiedene organische Grundlage und es ist sehr wahrscheinlich, dass

die Kalkablagerung eben durch die Anwesenheit dieser Substanzen veranlasst wird. Darmsteine schliessen häufig unverdaute Speisereste wie Pflanzenbestandtheile, Haare etc. ein.

Die Ablagerung der Kalksalze ist nach LITTEN (*Der hämorrhagische Infarct 1879*) von einer beim Absterben der Gewebe eintretenden Modification des Eiweisses abhängig, welche eine chemische Verwandtschaft zum Kalk besitzt. KYBER nimmt an (*Virch. Arch. 81. Bd.*), dass neben der Verbindung des Kalkes mit Albuminaten auch eine Verbindung mit Fettsäuren eintrete.

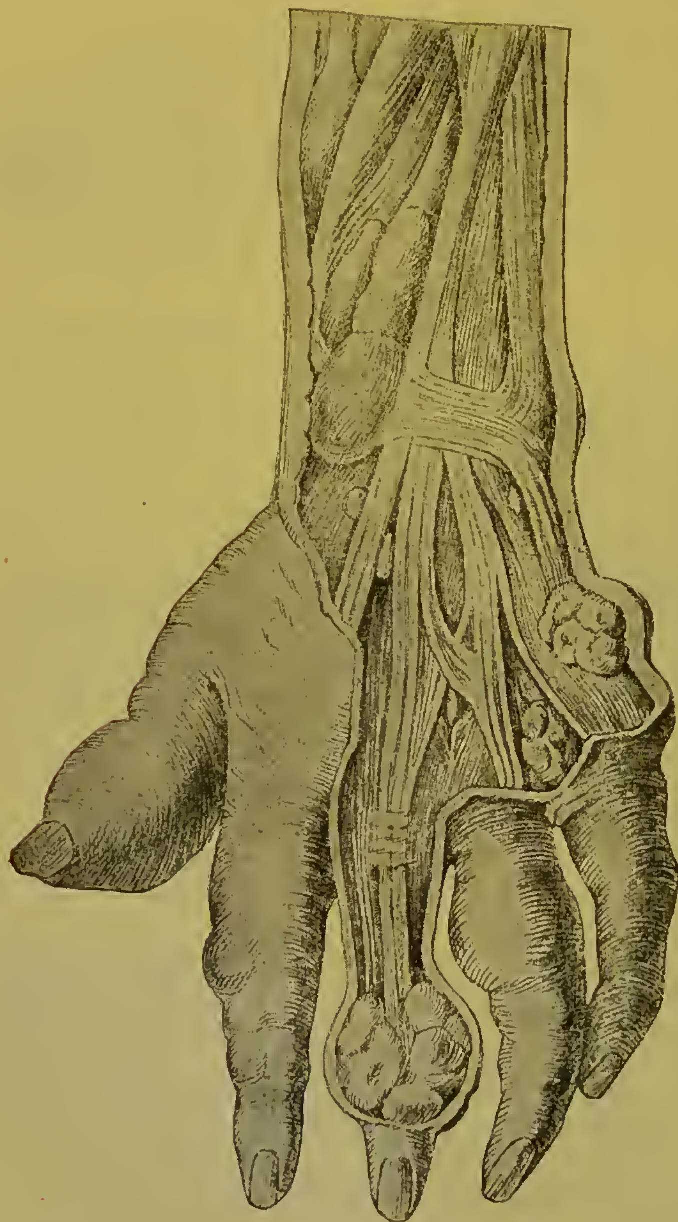


Fig. 47. Gichtknoten der Hand (nach LANCEREAUX). Vergr. 200.

§ 55. **Ablagerungen von harnsauren Salzen**, besonders harnsaurem Natron, verbunden mit kohlen- und phosphorsauren Salzen, bilden sich in der **Gicht**, einer meist ererbten constitutionellen Krankheit, bei welcher zu Zeiten in Form von Anfällen eine helle Flüssigkeit in bestimmte Gewebe austritt, aus welcher sich dann krystallinische Abscheidungen niederschlagen. Die Ablagerungen treten besonders in dem Metatarsophalangealgelenke der grossen Zehe, nicht selten jedoch auch in anderen Gelenken (Arthritis urica) auf und bilden glänzendweisse mörtelartige Massen (Fig. 47), welche theils in den Sehnenscheiden und in der Gelenkkapsel, theils im Knorpel und am Knochen sitzen. Sie treten ferner auch in den Arterien, im Endocard, in der Haut, in der Niere auf und bestehen aus Nadeln (Fig. 48) und amorphen Körnern von harnsaurem Natron, Verbindungen der Harnsäure mit Kalk, Magnesia und Ammoniak, Kochsalz, kohlensaurem Kalk, und Hippursäure.

Grössere **harnsaure Concremente** bilden sich **in den Abflusswegen des Harnapparates**. Hier ist auch der Ort, wo sich noch **verschiedene Concretionen** und **Steine** aus anderen Substanzen, wie z. B. aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, phosphorsaurem Kalk, Cystin etc. bilden (s. pathol. Anat. d. Harnapparates). Nach Ebstein enthalten auch diese eine organische Grundlage.

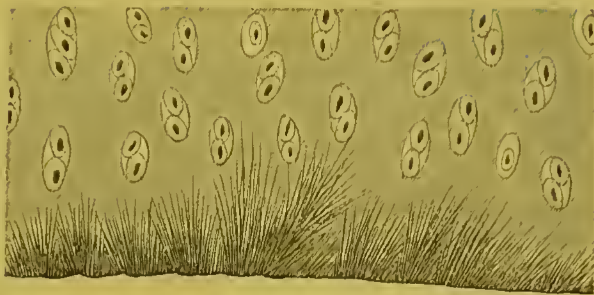


Fig. 48. Ablagerung nadelförmiger Krystalle von harnsaurem Natron im Gelenkknorpel (nach Lancereaux). Vergr. 200.

In den **Abflusswegen der Leber** bilden sich **Concremente** und **Steine** aus Cholestearin, Pigmentkalk und Calciumcarbonat (s. patholog. Anat. d. Leber und der Gallengänge), welche (Posner) in eine organische Grundsubstanz eingelagert werden.

Literatur über Steinbildung.

Ebstein, *Die Natur und Behandlung der Harnsteine, Wiesbaden* 1884.
Posner, *Studien über Steinbildung, Zeitschr. f. klin. Med. IX und XVI.*

Literatur über Gicht.

Ebstein, *Die Natur und die Behandl. der Gicht, Wiesbaden* 1882.
Garrod, *Die Natur und die Behandl. der Gicht, Würzburg* 1861.
Senator, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. XIII.*

X. Die Pigmentbildungen in den Geweben.

§ 56. Bindegewebige sowohl als epitheliale Gewebe enthalten an mehreren Stellen des Körpers normaler Weise **Pigment**, welches innerhalb von Zellen liegt und entweder aus gelben, braunen und schwarzen Körnern besteht oder eine diffuse gelbe oder braune Färbung der Zellen bildet. Unter den epithelialen Geweben sind es namentlich die tiefsten Schichten der Rete Malpighii, welche an allen pigmentirten Hautstellen Pigment enthalten, ferner das Pigmentepithel der Retina. In den Pigmentzellen der Haut sind die Körner meist gelb und braun, in dem Epithel der Retina schwarz (Melaninkörner). Bei starker Hautpigmentirung sind auch andere Zellen des Rete Malpighii pigmenthaltig. Unter den Bindesubstanzzellen enthalten am häufigsten Zellen der Pia, der Chorioidea, der Sclera, der Cutis sowie des Herzmuskels gelbe oder braune Pigmentkörner.

Unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen können die genannten Pigmentirungen zunehmen. So pflegt z. B. während der Schwangerschaft die Hautpigmentirung mehr oder weniger verstärkt zu sein, namentlich bei brünetten Individuen. Bei dem Morbus Addisonii, einer zu Kachexie führenden Allgemeinerkrankung, bei der meist auch Nebennieren-Veränderungen gefunden werden, tritt eine ausgesprochene Hautpigmentirung durch Vermehrung des normalen Pigmentes auf. Ferner stellt sich gewöhnlich eine Vermehrung des normalen Herzpigments bei Atrophie des Herzens ein. In den der Willkür

unterworfenen Muskeln können bei Atrophie ebenfalls gelbe Pigmentkörner auftreten.

Den höchsten Graden pathologischer Pigmentirung begegnet man in den als Sommersprossen, Linsenflecken, Pigmentmälern und Pigmentwarzen bezeichneten (vergl. das III. Cap. des siebenten Abschnittes) Flecken der Haut, sowie in den schwarzen melanotischen Geschwülsten (vergl. Melanosarcome im II. Capitel des siebenten Abschnittes). Die Masse des Pigmentes kann so bedeutend werden, dass die betreffenden Gewebe ein rein schwarzes Aussehen erhalten.

Das Pigment liegt meist innerhalb der Gewebszellen, selten in der Zwischensubstanz und bildet gelbe, braune bis schwarze Körner; nicht selten sind auch einzelne Zellen diffus gefärbt. Bei Morbus Addisonii findet man die Pigmentkörner theils in den Epithelzellen und zwar namentlich in den dem Bindegewebe unmittelbar aufsitzenden (Fig. 49 A *a b* u. B *a*), theils in verzweigten Bindegewebszellen (Fig. 49 A cc_1 *d*), von denen einzelne nachweisslich pigmentirte Fortsätze zwischen die Epithelien schicken (Fig. 49 B *c*).

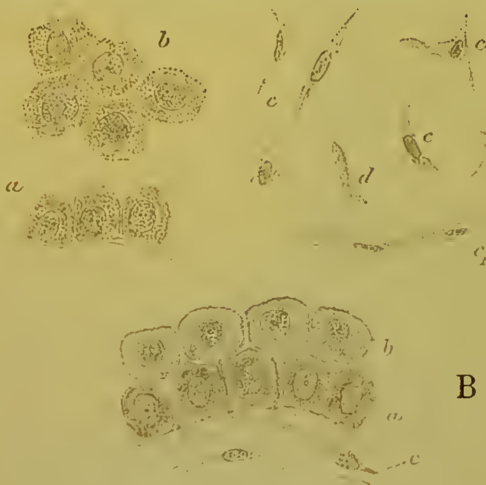


Fig. 49 A u. B. Pigmentirte Zellen der Haut von einem Falle von Morbus Addisonii mit käsiger Tuberculose beider Nebennieren. *a* Pigmentirte Epithelzellen der tiefsten Schicht in einem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt. A *b* Pigmentirte Epithelzellen aus einem Flächenschnitt. B *b* Pigmentfreie Epithelzellen. cc_1 Kernhaltige pigmentirte Bindegewebszellen, deren Fortsätze sich in B zwischen die Epithelzellen schieben. *d* Pigmentirte Zellfortsätze. In Alkohol gehärtetes mit Haematoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

In den Pigmentflecken der Haut und in den melanotischen Sarcomen liegt das Pigment theils in besonders gestalteten, meist grossen Bindesubstanzzellen, theils in normal aussehenden Zellen des betreffenden Gewebes und zwar vornehmlich in den Bindegewebszellen und Gefässwandzellen.

Ueber die hier in Frage kommenden Pigmente liegen noch wenig chemische Untersuchungen vor. Früher war man meist geneigt sie als Derivate des Blutfarbstoffes anzusehen. Nach Untersuchungen, die im Laboratorium von v. Nencki angestellt worden sind, kann man indessen aus menschlichen Haaren einen schwarzbraunen, amorphen Farbstoff von ansehnlichem, jedoch wechselndem Schwefelgehalt isoliren, das Pigment der Chorioidea ist eisen- und schwefelfrei. Metastasen eines von einem Pigmentmal der Haut ausgegangenen schwarzen Sarcomes enthielten einen eisenfreien, aber an Schwefel reichen Farbstoff, der in Alkohol, Wasser und Aether unlöslich, in Ammoniak, fixen und kohlensauren Alkalien dagegen löslich war. v. Nencki hat ihm den Namen Phymatorhusin gegeben. Wie es scheint kommt dieses Pigment nur einem Theil der melanotischen Geschwülste des Menschen zu. Es erhielten wenigstens Nencki und Sieber bei Untersuchung des Farbstoffes zweier andern

Melanosarcome kein Phymatorhusin. Ebenso ist nach ihnen das bei Morbus Addisonii auftretende Pigment kein Phymatorhusin. Schwarzes Pigment aus melanotischen Sarcomen eines Pferdes fand v. Nencki ebenfalls eisenfrei und schwefelhaltig, doch in geringerem Grade als das erstgenannte Melanom des Menschen. Er bezeichnet den Farbstoff als Hippomelanin. Nach diesen Zusammensetzungen können die genannten Farbstoffe kaum vom Hämoglobin stammen, es spricht namentlich der Schwefelgehalt gegen diese Annahme; sie werden wahrscheinlich durch eine eigenthümliche Thätigkeit der Zellen (Perls, v. Nencki) aus dem Nahrungs- oder auch aus dem Körpereiweiss gebildet. Da in einem Theil der Fälle das Pigment nachweislich mit Vorliebe in der Umgebung der Blutgefässe auftritt, so ist es wahrscheinlich, dass zum Theil das Blut das Material liefert und wenn auch der farbige Bestandtheil des Hämoglobins, das Hämatin, daran sich nicht betheiligt, so könnte dies doch von Seiten des ungefärbten Theils der Blutkörperchen des Globins geschehen (v. Nencki). Ein zu den Lipochromen gehörender Körper (Krukenberg) ist wahrscheinlich der Farbstoff der sog. Chlorome (s. Geschwülste), Geschwülste, welche auf der Schnittfläche eine hellgrüne oder schmutzig braungrüne Farbe besitzen. Er würde sich danach den Farbstoffen des Eidotters und des Corpus luteum anschliessen.

In den letzten Jahren ist die Frage nach der Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden vielfach Gegenstand der Untersuchung und der Discussion gewesen und es haben sich an diesen Arbeiten namentlich Aeby, v. Kölliker, Riehl, Karg, Ehrmann, v. Wild und v. Kahlden betheiligt. Nach der Ansicht von Aeby wird im Epithel selbst kein Pigment gebildet, sondern es wird ihm dasselbe durch Wanderzellen zugetragen. Sie dringen mit Pigment beladen zwischen die Epithelzellen ein und gehen hier zu Grunde, während das Pigment sowie das durch den Untergang der Epithelzellen freiwerdende Protoplasma von den Epithelzellen aufgenommen wird. Nach v. Kölliker „entsteht in den Haaren und in der Epidermis das Pigment dadurch, dass pigmentirte Bindegewebszellen hier aus der Haarpapille und dem Haarbalge, dort aus der Lederhaut zwischen die weichen tiefsten Epidermiselemente einwachsen. Hier verästeln sich dieselben mit feinen, z. Th. sehr langen Ausläufern in den Spalträumen zwischen den Zellen und dringen zuletzt auch in das Innere dieser Elemente ein, welche dadurch zu Pigmentzellen werden. Die pigmentirten Bindegewebszellen liegen stets nur in den tiefsten Lagen der Keimschicht." — Das Pigment der Ganglienzellen und der Pigmentzellen der Netzhaut entsteht in den betreffenden ektodermalen Zellen selbst. Aehnlich wie v. Kölliker äussern sich auch Riehl und Ehrmann. Karg, der bei Transplantation weisser Epidermis auf ein Unterschenkelgeschwür bei einem Neger die Beobachtung machte, dass die anheilende, ursprünglich weisse Epidermis im Laufe von 12—14 Wochen vollkommen schwarz wird, gibt ebenfalls an, dass bei der Bildung von epidermoidalen Hautpigmenten pigmentirte Bindegewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen und ihr Pigment an die Epithelzellen abgeben. Bei den erwähnten Transplantationsversuchen findet man pigmentirte, als Zellfortsätze zu deutende Fäden zwischen den Epithelzellen schon in einer Zeit, in der die Epithelzellen noch kein Pigment enthalten. Die pigmentirten Zellfortsätze zwischen den Epithelzellen gehören Bindegewebszellen an, die an der Grenze der Cutis und des Rete Malpighii liegen. v. Wild constatirte, dass auch aus pigmentirten Hautsarcomen pigmentirte Binde-

gewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen. Nach v. KAHLDEN wird auch das bei Morbus Addisonii in den Epithelzellen auftretende Pigment nicht in den Epithelzellen gebildet, sondern in der Cutis, von wo es den Epithelzellen durch Wanderzellen zugetragen werden soll. RIEHL sucht das bei ADDISON'scher Krankheit auftretende Hautpigment von Extravasaten herzuleiten, eine Annahme, die in Anbetracht dessen, dass solche Extravasate meist fehlen, nicht begründet ist.

Literatur.

Aeby, *Herkunft des Pigmentes im Epithel, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1885.
Baumel, *Capsules surrénales et mélanodermie, Paris* 1889.
Demiéville, *Deux cas de maladies d'Addison, Revue méd. de la Suisse Rom. N.* 9.
Ehrmann, *Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie des Hautpigmentes, Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph.* 1885 *und* 1886.
v. Kahlden, *Beiträge zur pathol. Anat. der Addison'schen Krankheit, Virch. Arch.* 114. *Bd.* 1888.
Karg, *Ueber Hautpigment und Ernährung der Epidermis, Anat. Anzeiger II p.* 377, 1887 *und Studien über transplantirte Haut, Arch. f. Anat. und Phys.* 1888.
v. Kölliker, *Woher stammt das Pigment in den Epidermisgebilden? Anatom. Anzeiger II* 1887, *und Die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden, Zeitschr. f. wissensch. Zool. XLV* 1887.
Krukenberg, *Grundzüge der vergl. Physiologie der Farbstoffe und der Farben, Heidelberg* 1884.
Kunkel, *Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg* 1881 (*fand in melanotischen Geschwülsten einen eisenhaltigen Farbstoff*).
Mackenrodt, *Unters. über das Chloasma uterinum, I.-D. Halle a. S.* 1885.
Miura, *Beitrag zur Kenntniss des Melanins, Virch. Arch.* 107. *Bd.*
v. Nencki *und* **Berdez**, *Ueber die Farbstoffe der melanotischen Sarcome, Arch. f. exper. Pathol. XX.*
v. Nencki *und* **Sieber**, *Weitere Beiträge zur Kenntniss des thierischen Melanins, ib. XXIV* 1888.
Oppenheimer, *Beiträge zur Lehre der Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten, Virch. Arch.* 106. *Bd.*
Perls, *Lehrb. der allg. Pathologie I, Stuttgart* 1877.
Riehl, *Zur Pathologie des Morbus Addison, Zeitschr. f. klin. Med. X, und Zur Kenntniss der Pigmentbildung im menschlichen Haar, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph.* 1885.
N. Sieber, *Ueber die Pigmente der Chorioidea und der Haare, Arch. f. exper. Pathol. XX.*
v. Wild, *Ueber Einwanderung von Pigment in das Epithel der äusseren Haut bei Melanosarcom, I.-D. Strassburg* 1888.

§ 57. Unter **hämatogener Pigmentbildung** verstehen wir eine solche, deren Genese aus Blutfarbstoff sich mit Sicherheit nachweisen lässt. Ihren Ausgang nimmt diese Pigmentirung meist von Blut, das aus der Gefässbahn ausgetreten oder in den Gefässen zur Gerinnung gekommen ist. Seltener beginnt die Pigmentbildung der Gefässe im circulirenden Blute (Malaria). Kleinere wie grössere Extravasate gehen bekanntlich sehr bald schon für das blosse Auge gewisse Veränderungen ein. Extravasate in der Haut werden erst braun, dann blau, dann grün, dann gelb. Wo kleine Hämorrhagieen im Gewebe stattgefunden haben, z. B. im Peritoneum, in der Pleura, in der Lunge, da begegnet man später noch lange nachher rostbraunen oder (in faulenden Leichen) schiefergrauen oder schwarzen Flecken. Massige Blutergüsse im Gewebe, z. B. im Gehirn oder in der Lunge, erhalten nach einer gewissen Zeit ein rostfarbenes Aussehen, noch später zeigt die betreffende Stelle eine ockerfarbene, gelbe, gelbbraune oder braune Pigmentirung. Allen diesen Veränderungen der Farbe entsprechen auch physikalische und chemische Veränderungen des Hämoglobins und des in demselben enthaltenen Eisens.

Ist irgendwo im Gewebe oder in einer Körperhöhle eine Blutung entstanden, so können sowohl Blutplasma als rothe Blutkörperchen zum

Theil als solche durch die Lymphgefässe unverändert wieder aufgenommen werden.

Ein anderer Theil der Blutkörperchen wird gewissermaassen ausgelaugt, d. h. es diffundirt das Hämaglobin und imbibirt die Umgebung, während das blasse zurückbleibende Stroma zerfällt. Dieser diffundirende Blutfarbstoff ist es, welcher die Verfärbungen in der Umgebung der Blutextravasate bedingt, indem er verschiedene Producte liefert. Ein Theil des resorbirten Farbstoffes kann mit dem Urin als Urobilin ausgeschieden (Urobilinurie) werden, ein anderer Theil dagegen fällt im Gewebe in Form von Körnern oder von Krystallen aus, von denen die letzteren gelbrothe oder rubinrothe rhombischen Tafeln und Nadeln bilden, welche als Hämatoidinkrystalle (Fig. 50 *B*) bezeichnet werden und ein häufiges Residuum

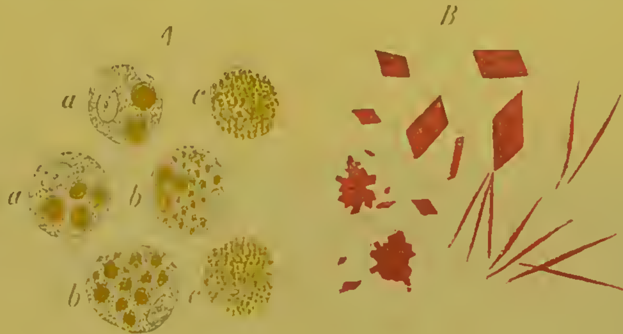


Fig. 50. *A* Blutkörperchenhaltige Zellen, *a* solche mit wenigen grösseren Bruchstücken, *b* und *c* mit zahlreichen kleinen Bruchstücken von rothen Blutkörperchen. *B* Rhombische Tafeln und Nadeln von Hämatoidin. Vergr. 500.

von Hämorrhagieen bilden. Ein Theil des diffundirten Blutfarbstoffes kann auch von Zellen aufgenommen und in diesen in gelbe und braune Pigmentkörner umgewandelt werden.

Ein dritter Theil der Blutkörperchen schrumpft und zerfällt und bildet braune körnige Massen. Es geschieht dies namentlich in grösseren Extravasaten, in sogenannten Hämatomen. Aus einem Theil dieser Zerfallsmassen bildet sich ein frei im Gewebe liegendes gelbbraunes, amorphes Pigment, welches später oft ein dunkelbraunes Aussehen erhält.

Ein vierter Theil der Blutkörperchen und ihrer Zerfallsproducte wird von Rundzellen aufgenommen, welche sich um das Extravasat anhäufen und auch zum Theil in dasselbe eindringen. Es bilden sich sogenannte Blutkörperchen- und Pigment-haltige Zellen (Fig. 50 *A a* und *b*). Innerhalb dieser Zellen macht der Blutfarbstoff seine Umwandlung in braunes Pigment durch, indem die aufgenommenen Massen zu kleinen Körnern zerfallen (Fig. 50 *A b* und *c*). Durch Zerfall der Zellen werden die Körner frei. Wahrscheinlich können die Zellen die Körner auch ausstossen.

Diese verschiedenen Umwandlungsprocesse der Blutkörperchen kommen nicht selten innerhalb des Blutherdes neben einander vor. Ihr Endeffect ist zunächst eine locale Pigmentirung theils durch amorphes, theils durch krystallinisches Pigment. Resorption der Pigmente auf dem Lymphwege führt secundär auch zu Pigmentirung entfernter Organe, namentlich der Lymphdrüsen.

Die Pigmente, welche aus dem Hämoglobin entstehen, lassen sich nach ihrer chemischen Zusammensetzung in zwei Gruppen eintheilen, in eisenfreie und eisenhaltige, von denen die ersteren durch körnig

oder krystallinisch ausgeschiedenes **Hämatoidin**, letztere durch verschiedene Substanzen repräsentirt werden, welche man unter dem Namen **Hämosiderine** (E. Neumann) zusammenfassen kann. Hämatoidin ist in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und absolutem Aether löslich, in Wasser und Alkohol unlöslich, entsteht namentlich dann, wenn diffundirender Farbstoff dem Einfluss der lebenden Zellen nur wenig ausgesetzt ist, kommt danach vornehmlich im Innern grösserer Extravasate (Neumann), ferner in Extravasaten, die in Höhlen z. B. im Nierenbecken oder im Subduralraum liegen vor und kann experimentell dadurch erhalten werden, dass man Blut in Glaskammern, die der Gewebsflüssigkeit zugänglich sind, unter die Haut oder in die Bauchhöhle von Thieren bringt (Ziegler). Dass man Hämatoidin auch in Fettzellen oder in Knorpelzellen oder in Knorpelgrundsubstanz findet, wo es sich aus diffundirtem Blutfarbstoff (oder Gallenfarbstoff, s. § 58) abgeschieden haben muss, lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass diese Gewebe nur geringen Einfluss auf die in ihm enthaltene Gewebsflüssigkeit ausüben.

Hämosiderine, d. h. eisenhaltige, gefärbte und ungefärbte Zerfallsprodukte des Blutes, wie z. B. Eisenoxydhydrat, bilden sich, wie es scheint, namentlich dann (Neumann), wenn das extravasirte oder intravasculär in Thromben abgestorbene Blut der Einwirkung von Zellen stärker ausgesetzt ist und man beobachtet dasselbe demgemäss vornehmlich an Stellen, wo sich Blutkörperchen und Pigment haltige Zellen vorfinden, d. h. in kleineren Extravasaten und in der Umgebung grösserer Extravasate. Die Bildung der Hämosiderine kann sich dabei sowohl in Zellen als frei im Gewebe vollziehen. Das in den Zellen eingeschlossene Pigment kann sowohl aus Trümmern rother Blutkörperchen, welche von den Zellen aufgenommen worden sind, als auch aus gelöst gewesenem und in dieser Form in die Zelle gelangtem Blutfarbstoff entstehen. Für letzteres spricht zunächst die diffuse Gelbfärbung beweglicher sowohl als fixer Zellen, sodann auch der Umstand, dass bei Abscheidung gelösten Blutfarbstoffs durch die Nieren in den Nierenepithelien sich Pigmentkörner bilden und dass auch sonst oft fixe Zellen, die Trümmer schwerlich aufnehmen können und nicht im Gebiete der Extravasate selbst, sondern in deren Umgebung liegen, eisenhaltige Pigmentkörner enthalten.

Nach M. B. Schmidt repräsentiren die Hämosiderine nur ein vorübergehendes Stadium in der fortschreitenden Entwickelung der körnigen Pigmente, indem die Eisenreaction nach kürzerem oder längerem Bestande der Pigmente oft nicht mehr zu erzielen ist.

Gehen innerhalb der Blutbahn grössere Mengen von Blutkörperchen zu Grunde, ein Ereigniss, das z. B. nach Injection fremdartigen Blutes, nach Vergiftung mit Morcheln oder mit chlorsaurem Kali eintritt, wird danach das Blut hämaglobinhaltig, stellt sich also eine Hämoglobinämie ein, so findet zunächst eine Ausscheidung des Hämoglobins durch die Leber (Ponfick) statt, so dass der Farbstoffgehalt der Galle sich erheblich steigert. Uebersteigt der Hämoglobingehalt des Blutes ein bestimmtes Maass, so tritt auch eine Ausscheidung durch die Nieren ein, es kommt zu Hämoglobinurie und zur Ablagerung von Hämoglobintropfen in den Harnkanälchen. Der Urin erhält dabei eine blutige, hellbraunrothe bis dunkelschwarzrothe Färbung. Vermag die Leber den in erhöhter Menge zugeführten Farbstoff nicht mehr abzuscheiden, so können sich in den Leberzellen gelbe Pigmentkörner abscheiden. Ein

Theil des Farbstoffes soll auch durch die Lymphgefässe resorbirt werden (Affanasiew), von da ins Blut gelangen und zu icterischer Färbung der Gewebe führen. Es wäre danach ein durch Hämoglobinämie eintretender Icterus ein hämohepatogener.

Blutfarbstoffe, welche aus den Geweben, z. B. aus hämorrhagischen Herden in die Blutbahn aufgenommen worden sind, werden als Urobilin (Kunkel) im Urin abgeschieden.

Die nicht in Lösung gerathenen Theile der zerfallenen Blutkörperchen gelangen in die Milz, die Leber und das Knochenmark, wo eine gesteigerte Zerstörung derselben stattfindet, und zwar sowohl bei Zerfall des Blutes in der Blutbahn, als auch bei Aufnahme zerfallenen Blutes in letztere. Bei reichlicher Zufuhr von Zerfallsproducten kann die Milz nicht unerheblich anschwellen und enthält grosse Mengen freien und in Zellen eingeschlossenen Pigmentes. In der Leber lagern sich im Pfortadergebiete gelbe Schollen und braune Körner (Fig. 51) ab und in den Nieren treten in der Umgebung der Glomeruli und in den Harncanälchen und deren Epithelien gelbe, bräunliche und grünliche Körner



Fig. 51. Pigmentinfiltration der Leber bei einem an Morbus maculosus Werlhofii leidenden, an ausgedehnten Blutungen zu Grunde gegangenen Manne. *a* Acini. *b* Peritoneum. *c* Pfortaderäste. *d* Infiltrirtes periportales Bindegewebe. *e* Innerhalb der Lebercapillaren gelegenes Pigment. *f* Venulae centrales. In Alcohol gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 20.

und Flocken auf, die zum Theil als solche durch den Blutstrom zugeführt, zum Theil indessen aus ihrer Lösung im Blutplasma in den betreffenden Geweben ausgefällt sind. Bei reichlicher Ablagerung kann die Niere eine braune Färbung erhalten. Nach Untersuchungen von Ponfick kann ferner das Nierengewebe dermaassen verändert werden, dass sich in den Harnkanälchen Niederschläge, sog. Harncylinder bilden, welche das Lumen derselben verstopfen und den Abfluss des Nierensecretes hindern.

Die braunen Schollen und Körner der erwähnten Blutablagerungen sind ebenso wie die localen hämatogenen Pigmente theils Bilirubin oder Hämatoidin, theils Hämosiderine, unter denen Eisenalbuminate (Quincke), sowie Eisenoxydhydrat (Kunkel) nachzuweisen sind. Offenbar sind Leber,

Milz und Nieren nicht mehr im Stande, das durch den verstärkten Blutzerfall zugeführte Material rasch genug zu zerstören oder mit ihrem Secret, d. h. mit der Galle oder dem Urin nach aussen zu befördern. Es kommt in Folge dessen zu vorübergehender oder bleibender Pigmentirung mit Bilirubin und Hämosiderinen.

Die Milzpulpa kann dadurch in sehr intensiver Weise rostfarben oder braun gefärbt werden und auch die Leber auf dem Schnitt eine Zeichnung in den genannten Farben erhalten. In ersterer erfolgt die Ablagerung hauptsächlich in der Pulpa, in der Umgebung der Follikel, in letzterer in der Peripherie der Acini (Fig. 51 *d*). Zu Beginn der Ablagerung liegen die Körner und Schollen noch in der Gefässbahn, später treten sie zum Theil aus derselben aus. Nach Ponfick, Hoffmann und Langerhans werden sie alsdann hauptsächlich von den Bindegewebszellen der Leber aufgenommen.

Der Austritt aus der Gefässbahn findet am häufigsten im Innern contractiler Zellen statt, doch ist ein Austritt freier corpusculärer Elemente aus den Capillaren ebenfalls möglich, namentlich in der Milz (vergl. § 10).

Kommt Hämosiderin nach dem Tode mit Schwefelwasserstoff in Berührung, so nimmt dasselbe eine schwarze Färbung an und verursacht danach an der Leiche eine schwarze und graue, fleckige oder auch mehr diffuse Färbung, welche als **Pseudomelanose** bezeichnet wird. Sie kommt am häufigsten im Darmkanal, im Peritoneum und in eiternden Wunden zur Beobachtung, indem sich hier bei Eintritt der Fäulniss am häufigsten Schwefelwasserstoff entwickelt.

Der Eisengehalt von Pigmenten lässt sich durch die Behandlung mikroskopischer Präparate mit Ferrocyankalium und Salzsäure (Perls), bei welcher eine Blaufärbung eintritt, oder mit Schwefelammonium, welches eine Schwärzung (Quincke) verursacht, nachweisen. Nach E. Neumann geschieht dies an Schnitten am bester in folgender Weise: Die Schnitte werden in Grenacher'scher Boraxkarminlösung, der einige Tropfen Ferrocyankalium zugefügt sind, gelegt und alsdann mit salzsäurehaltigem Glycerin behandelt. Auch Pikrokarminboraxlösungen (Carminborax mit Zusatz krystallisirter Pikrinsäure) geben, in gleicher Weise angewandt, sehr gute Bilder, nur kommt es hierbei leicht zu einer störenden Ausscheidung von Pikrinsäurekrystallen. Anwendung von Glasnadeln ist zur Herstellung sauberer Präparate unerlässlich.

Die Grösse und Farbenintensität der eisenhaltigen Farbstoffkörner ist sehr verschieden. Schwarze Färbung beruht zum Theil auf postmortalen Veränderungen. Nicht selten bilden sich auch farblose eisenhaltige Körner. Nach Neumann verlieren die Körner mit zunehmendem Alter die Farbe. Wie die Reaction auf Eisen ergibt, kommen auch diffuse Färbungen durch eisenhaltiges Pigment vor.

Nach M. Schmidt und Neumann ist die Eisenreaction der Hämosiderine nicht von Bestand, kann vielmehr nach einiger Zeit verloren gehen oder es kann auch bei Bildung brauner Pigmentkörner die Eisenreaction von Anfang an fehlen. So sind z. B. die braunen und schwarzbraunen Körner, welche bei Malaria aus zerstörten Blutkörperchen entstehen und sich namentlich in der Milz und der Leber ablagern, der mikrochemischen Eisenreacton nicht zugänglich (Neumann), enthalten also keine Eisenverbindung, die durch mikrochemische Forrocyankalium- oder Schwefelammoniumreaction nachweisbar ist. Schmidt hält das eisenfreie Pigment

melanotischer Tumoren für Blutpigment, das seine Eisenreaction verloren hat, eine Annahme, die mir indessen nicht richtig erscheint, indem die histologische Untersuchung melanotischer Gewebe sonstige Anhaltspunkte hierfür nicht ergiebt.

Nach Quincke beträgt die Lebensdauer eines rothen Blutkörperchens wahrscheinlich nur etwa 2—3 Wochen. Sobald sie functionsunfähig sind, werden sie von farblosen Blutkörperchen aufgenommen und aus der Blutbahn eliminirt, und zwar (Quincke) vorzugsweise in der Milz und der Leber, möglicherweise auch im Knochenmark. Die in den farblosen Blutkörperchen (Pulpazellen) eingeschlossenen rothen Blutkörperchen, resp. ihre Zerfallsproducte werden zu gefärbten oder zu farblosen Eisenalbuminaten umgewandelt, die sich theils in gelöster, theils in körniger Form mikrochemisch nachweisen lassen. In der Milz und im Knochenmark, vielleicht auch in der Leber wird ein Theil dieser Eisenverbindungen später wieder ins Blut aufgenommen und bei der Neubildung von rothen Blutkörperchen wieder verwerthet, ein anderer Theil des Eisens mit den Gallenfarbstoffen dagegen durch die Leberzellen ausgeschieden.

Eine ähnliche Eisenablagerung wie nach gesteigertem Blutzerfall und nach Resorption von extravasirtem Blute kommt nach Quincke auch bei Verhinderung der Blutbildung vor, indem die normal sich bildenden Eisenverbindungen nicht rasch genug zur Neubildung von Blut verbraucht und auch nicht nach aussen abgeschieden werden.

Das schwarze Pigment der Pseudomelanose wird seit den Untersuchungen von Vogel (*Path. Anat. I p. 163*) von den meisten Autoren als eine Schwefelverbindung des Eisens angesehen, welche da entsteht, wo Schwefelwasserstoff zur Einwirkung auf Blut kommt. Perls (*Lehrb. der allg. pathol. Anat. I*) betrachtet es als eine Schwefeleisenbildung aus dem zersetzten Hämatin der aufgelösten Blutkörperchen, welche sich dann bilden, wenn neben der postmortalen Auflösung der Blutkörperchen gleichzeitig Schwefelwasserstoffentwicklung stattfindet. Grohe (*Virch. Arch. 20. Bd.*) nimmt an, dass durch die Leichenfäulniss die Verbindung des Eisens mit den organischen Substanzen gelöst wird, dass das Eisen frei wird und sich dann mit dem vorhandenen Schwefelwasserstoff verbindet. Nach E. Neumann (*Virch. Arch. 111. Bd.*) verdankt das Pseudomelanin seine Entstehung nicht einem einfachen cadaverösen Zersetzungsprocess. Die Pseudomelanose ist an locale Bedingungen gebunden, welche dadurch gegeben sind, dass es während des Lebens zur Bildung eisenhaltiger Zersetzungsproducte des Hämoglobins kommt, wonach dieses Hämosiderin bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff nach dem Tode eine schwarze Färbung annimmt. Die schwarzen Körner liegen bei Pseudomelanose fast immer in Zellen.

Literatur über locale hämatogene Pigmentbildung.

Cordua, *Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen, Berlin* 1877.

Kunkel, *Virch. Arch.* 81. *Bd. u. Zeitschr. f. phys. Chemie IV u. V.*

Langhans, *Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben, Virch. Arch.* 49. *Bd.* 1870.

E. Neumann, *Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente, ib.* 111. *Bd.* 1888.

Perls, *Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten, ib.* 39. *Bd.* 1867.

Quincke, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd.* 25, 27 *u.* 33.

Schmidt, *Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum Hämosiderin, Virch. Arch.* 115. *Bd.*

Skrzeczka, *Ueber Pigmentbildung in Extravasaten, Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler II* 1888.

Virchow, *Die pathologischen Pigmente, sein Arch.* 1. *Bd.*

Ziegler, *Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875.

Literatur über metastatische Ablagerung von Blutpigment.

Affanasiew, *Zeitschr. f. klin. Med. VI.*
Arnold, *Staubinhalation und Staubmetastase, Leipzig* 1885.
Arnstein, *Ueber Melanämie, und Melanose, Virch. Arch.* 61. *Bd.*
Boström, *Intoxication durch die essbare Morchel, Leipzig* 1882.
Hindenlang, *Virch. Arch.* 79. *Bd.*
Kunkel, *ib.* 79. *u.* 81. *Bd.*
Marchand, *Ueber die giftige Wirkung der chlorsauren Salze, Arch. f. exp. Path. XXII u. XXIII* 1886—1887.
v. Mehring, *Das chlorsaure Kali, Berlin* 1885.
Neumann, *Bilirubinkrystalle im Blute neugeborener und todtfauler Früchte, Arch. d. Heilk. X und Das melanämische Pigment, Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Ponfick, *Berliner klin. Wochenschr.* 1877 *u.* 1883.
Quincke, *D. Arch. f. klin. Med. XXVII u. XXXIII.*
v. Recklinghausen, *Deutsche Chir. Lief.* 1 *und* 2.

§ 58. **Pigmentirung durch Gallenfarbstoffe** stellt sich am häufigsten ein, wenn aus irgend einer Ursache der Abfluss der Galle behindert ist, Galle in das Blut übertritt und den verschiedenen Organen Gallenfarbstoff zugeführt wird. Werden die Gewebe dadurch gelb gefärbt, so bezeichnet man den Zustand als **Icterus**. Bei längerer Dauer des Icterus tritt eine olivengrüne oder schmutziggraugrüne Färbung ein. Die Galle imbibirt die Gewebe theils diffus, theils bilden sich gelbbraune Körner und rubinrothe Krystalle.

Krystallinischen Abscheidungen begegnet man am häufigsten in den Geweben ikterischer Neugeborener bei dem Icterus neonatorum. Sie bilden rubinrothe rhombische Tafeln, werden als Bilirubin bezeichnet und sind identisch mit Hämatoidin. Bei dem Icterus der Erwachsenen lagern sich Krystalle nur selten ab, häufiger dagegen körniges, gelbes und braunes Pigment, namentlich in den Leberzellen, den Harnkanälchen, sowie in den fixen Zellen und den Wanderzellen der Haut.

Neben dem hepatogenen Resorptionsicterus soll noch ein hämatogener durch Auflösung von Blut innerhalb der Gefässbahn vorkommen, doch wird er von manchen Autoren bestritten und der bei Blutdissolution auftretende Icterus ebenfalls auf eine Störung der Leberfunction zurückgeführt (vergl. § 57).

Die Annahme eines hämatogenen Icterus ist durch Kühn experimentell begründet worden, der Hundeblut, dessen Blutkörperchen aufgelöst waren, in die Gefässbahn brachte und dann Gallenfarbstoffe im Urin erhielt. Kunkel bestreitet die Beweiskraft dieser Versuche. Da die Gallenpigmente durch Zerfall der rothen Blutkörperchen in der Leber entstehen, so wurde der Process der Gallenpigmentbildung durch Kühne's Injection gesteigert und ein Theil der gebildeten Galle wurde dem Blute wieder zugeführt. Nach Untersuchungen von Minkowski und Naunyn ist der Harn bei Gänsen und Enten nach der Entleberung frei von Gallenfarbstoff, was beweist, dass die Umbildung des Blutfarbstoffs in Gallenfarbstoff nur in der Leber erfolgt. Lässt man Gänse einige Minuten Arsenwasserstoff inhaliren, so stellt sich in kurzer Zeit Polycholie und Hämaturie ein und der Harn enthält sowohl gelöstes Hämoglobin und im Zerfall begriffene rothe Blutkörperchen, als auch Biliverdin. Wird eine solche Gans, die gallenfarbstoffhaltigen Harn abscheidet, entlebert, so nimmt der Biliverdingehalt des Harns schnell ab, ohne dass dabei im Blute Gallenfarbstoff nachzu-

weisen ist. Es muss danach auch bei Arsenwasserstoffvergiftung die Gallenfarbstoffbildung in der Leber vor sich gehen. Die Leber enthält dabei Leukocyten mit Zerfallsproducten rother Blutkörperchen, die eisenhaltig sind.

Ueber die Entstehung des Icterus neonatorum sind im Laufe der Zeit die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Frerichs war der Ansicht, dass die rasche Abnahme der Spannung der Lebercapillaren nach der Geburt einen Uebertritt von Galle ins Blut veranlasse. Hofmeier nimmt an, dass der ungewöhnlich starke Verbrauch von rothen Blutkörperchen die Production einer ungewöhnlich reichlichen und farbstoffreichen Galle hervorruft und dass ein Uebertritt dieser farbstoffreichen Galle ins Blut stattfinde. Birch-Hirschfeld (*Virch. Arch. 87. Bd.*) hält dafür, dass die gutartige Form des Icterus, welche nicht auf septischer Infection oder auf tiefergreifenden anatomischen Veränderungen der Leber beruht, durch ein Oedem der Glisson'schen Kapsel bedingt sei, welches sich als Folge venöser Stauung im Gefässgebiete des Nabelvenenrestes und der Pfortader entwickle. Silbermann nimmt als Ursache eine Gallenstauung an, welche durch eine bald nach der Geburt eintretende Erweiterung der Lebercapillaren und Pfortaderäste bedingt sei und mit einem stärkeren Zerfall der rothen Blutkörperchen zusammenhänge. Ich möchte die Vermuthung aussprechen, dass der Icterus durch reichliche Resorption von Galle aus dem Meconium bedingt werde.

Nach E. Neumann enthalten die Fettzellen des grossen Netzes, zuweilen auch des subserösen Fettgewebes, der Capsula adiposa der Nieren, des subepicardialen Fettgewebes und des Mediastinums bei manchen Neugeborenen Bilirulinkrystalle, auch wenn dieselben nicht ikterisch waren und es erklärt sich dies dadurch, dass in den Gewebssäften in Lösung befindlicher Gallenfarbstoff nach dem Tode im Fettgewebe auskrystallisirt. Bei Kindern und Erwachsenen kann aus der Gallenblase in die Umgebung diffundirender Gallenfarbstoff im Fettgewebe ebenfalls krystallinisch ausfallen.

Literatur über Icterus.

Frerichs, *Leberkrankheiten 1* 1858.
Kiener *et* **Engel**, *Sur les conditions pathogéniques de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie, Arch. de phys. X* 1887.
Kühne, *Beiträge zur Lehre v. Icterus, Virch. Arch.* 14. *Bd.* 1858.
Kunkel, *Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn, ib.* 79. *Bd.* 1880.
Löwit, *Beiträge zur Lehre v. Icterus:* 1. *Ueber die Bildung des Gallenfarbstoffs in der Froschleber, Beitr. z. pathol. Anat. und z. allg. Path., herausg. v. Ziegler, IV. Bd.* 1889.
Minkowski *und* **Naunyn**, *Beiträge zur Pathologie der Leber und des Icterus, Arch. f. exp. Pathol. XXI* 1886.
Stadelmann, *Beiträge zur Lehre v. Icterus, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 43. *Bd.* 1888.
Stern, *Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs, Arch. f. exp. Path. XIX* 1885.

Literatur über Icterus und krystallinische Bilirubinabscheidungen bei Neugeborenen.

Birch-Hirschfeld, *Die Entstehung der Gelbsucht neugeborener Kinder, Virch. Arch.* 87. *Bd.* 1882.
Frerichs, *Leberkrankheiten I* 1858.
Hofmeier, *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. VIII* 1882.
Neumann, *Eine Beobachtung über spontane Abscheidung von Bilirubinkrystallen aus dem Blute in den Geweben, Arch. der Heilk. VIII* 1867; *Ueber das häufige Vorkommen von Bilirubinkrystallen im Blute der Neugeborenen und todtfauler Früchte, ib. IX* 1868; *ebenso, ib. XVII* 1876 *und Zur Kenntniss des Icterus neonatorum, Virch. Arch.* 114. *Bd.* 1888.
Orth, *Ueber das Vorkommen von Bilirubinkrystallen bei neugeborenen Kindern,* 63. *Bd.* 1875.
Quincke, *Ueber die Entstehung der Gelbsucht Neugeborener, Arch. f. exper. Pathol. XIX* 1885.
Silbermann, *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Arch. f. Kinderheilk. VIII* 1887.

§ 59. **Pigmentirung** der Gewebe **durch Stoffe**, welche **aus der Aussenwelt** stammen, entstehen durch Substanzen, welche in irgend einer Weise einem Gewebe einverleibt, sich darin eine Zeit lang zu erhalten vermögen und zugleich eine eigene Färbung besitzen. Die Zahl solcher Substanzen ist selbstverständlich gross, und auch die Art des Eindringens verschieden. Die häufigsten Eintrittspforten sind die Lungen, ferner der Darmkanal und Wunden. Die bekannteste Wundpigmentirung ist die Tätowirung der Haut, die sowohl bei Natur-, als auch bei Kulturvölkern sehr häufig vorgenommen wird.

Das Verfahren zur Erzeugung gefärbter Figuren etc. besteht darin, dass unlösliche körnige Farbstoffe, wie Kohle, Zinnober etc. in die zuvor verwundete Haut eingerieben werden. Wo die Haut verwundet ist, dringen die Farbstoffkörner ein und infiltriren das Gewebe. Ein Theil derselben bleibt an Ort und Stelle liegen; ein anderer Theil wird nach den Lymphdrüsen abgeführt, die dadurch ebenfalls pigmentirt werden.

In sehr ausgedehntem Maasse werden die Lungen und ihre Lymphdrüsen durch aspirirte gefärbte Fremdkörper wie Kohlenpartikel, Russ, Eisenstaub etc. pigmentirt. Durch Kohlenstaubinhalation z. B. kann die Lunge vollkommen schwarz werden.

Wird in die Lunge Kohlenstaub inhalirt, so pflegt ein Theil desselben den peribronchialen Lymphdrüsen zugeführt zu werden, welche dadurch eine schwarze Färbung erhalten. Ist die Ablagerung sehr reichlich, so können die Lymphdrüsen erweichen. Sind sie in der Nachbarschaft von Venen gelegen, so greifen die Pigmentablagerung und die Erweichung zuweilen auch auf deren Wände über, so dass schliesslich die Kohlenpartikel in den Blutstrom gelangen und durch denselben in andere Organe verschleppt werden. Sie lagern sich alsdann vornehmlich in der Milz, der Leber und dem Knochenmark ab (vergl. § 10).

Von den Pigmentirungen, die durch Aufnahme von Stoffen aus dem Darm entstehen, ist die Argyria zu erwähnen, d. h. eine Pigmentirung, die durch längere Zeit hindurch in den Organismus eingeführte Silberpräparate entsteht. Die Haut kann dabei ein intensiv graubraunes Aussehen annehmen, und auch innere Organe können mehr oder weniger pigmentirt werden. Das Silber lagert sich in Form feiner Körner in der Grundsubstanz der Gewebe ab und zwar namentlich in den Glomeruli und den bindegewebigen Theilen der Marksubstanz der Nieren, in der Intima der grossen Gefässe, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, in den Papillen der äusseren Haut, im Bindegewebe der Darmzotten und in den Plexus chorioidei der Hirnventrikel. Auch in den serösen Häuten können Niederschläge auftreten, die epithelialen Gebilde bleiben dagegen frei, ebenso das Gehirn und die Hirngefässe.

XI. Die Cystenbildung.

§ 60. Findet sich in irgend einem Gewebe ein Hohlraum, der gegen die Umgebung durch eine Bindegewebsmembran, oder auch durch ein complicirter gebautes Gewebe abgegrenzt ist und einen von der Hülle differenten Inhalt besitzt, so nennt man dies eine **Cyste**. Besteht sie aus einem einzigen Hohlraum, so wird sie als einfache, ist sie aus mehreren Unterabtheilungen zusammengesetzt, als fächerige oder multiloculäre Cyste bezeichnet.

Die häufigsten Formen sind diejenigen, welche als **Retentionscysten** bezeichnet werden und durch Secretansammlung in Drüsen oder Drüsengängen oder in präexistirenden Canälen entstehen. Sie sind alle durch eine Auskleidung von Epithel oder Endothel ausgezeichnet.

In Drüsen mit offenen Ausführungsgängen entwickeln sich Retentionscysten dann, wenn an irgend einer Stelle dieser Gang verlegt wird und hinter der Verlegung noch secernirendes Parenchym vorhanden ist. Entwicklungsorte solcher Cysten sind die Talgdrüsen der äusseren Haut, die Uterindrüsen, die Schleimdrüsen des Darmtractus, die Harnkanälchen, seltener die Gallengänge und deren Drüsen, die Canäle der Mamma, des Pankreas und der Drüsen der Mundhöhle etc. Auch grössere Canäle wie die Ureteren, der Processus vermiformis können cystisch entarten.

Geschlossene Drüsenbläschen, wie z. B. die Follikel der Schilddrüse und des Eierstockes und die Drüsenschläuche des Parovarium entarten dann zu Cysten, wenn die Wand ein abnorm reichliches Secret liefert. In ähnlicher Weise können auch Reste fötaler Canäle und Spalten, z. B. Ueberreste der Kiemenspalten, oder des Urachus oder der Müller'schen Gänge etc. cystisch entarten. Kleine Cysten, wie sie sich z. B. in Schleimdrüsen entwickeln, sind etwa hirsekorn- bis erbsengross. Grössere, wie sie in den Talgdrüsen und im Eierstock vorkommen, taubenei- bis faustgross und grösser.

Der Inhalt der Cysten ist abhängig von dem Gewebe, aus dem sie entstanden sind. So enthalten Cysten der Talgdrüsen (Atherome) eine grützeartige weisse oder grauweisse, seltener bräunliche Masse, welche wesentlich aus platten, zum Theil verhornten Epithelzellen, Fettkörnchen und Cholestearin besteht. Aus Schleimdrüsen entstandene Cysten enthalten klare oder durch zellige Beimischungen weiss getrübte schleimige Flüssigkeit. Haben Blutungen aus der Wandung stattgefunden, so bilden sich rothe und braune Färbungen des Inhaltes. Bei reichlichem Zellgehalt kann der Inhalt auch zu einem fettigen Brei werden und verkalken. Cystisch entartete Graaf'sche Follikel enthalten meist klare, mehr oder weniger pigmentirte Flüssigkeit, Cysten der Schilddrüse und der Nieren Kolloidmassen oder klare, zuweilen auch trübe Flüssigkeit.

Retentionscysten mit endothelialer Auskleidung können sich aus Blut- und Lymphgefässen und aus Lymphspalten sowie aus Schleimbeuteln und Sehnenscheiden entwickeln. Auch hier ist der Inhalt von dem Entstehungsort abhängig. Nicht selten ist das Hinderniss des Abflusses durch eine Abschnürung von Theilen der genannten Hohlräume bedingt.

Eine zweite Form der Cysten sind die **Erweichungscysten**, welche durch partiellen Zerfall und Verflüssigung eines Gewebes entstehen. Auf diese Weise bilden sich z. B. im Gehirn mit trüber oder klarer Flüssigkeit gefüllte Höhlen.

Sowohl Retentions- als Erweichungscysten können auch in neugebildetem Gewebe, z. B. in Geschwülsten und in entzündlichen Verwachsungsmembranen des Unterleibes vorkommen.

Eine dritte Art von Cysten entsteht dadurch, dass sich **um Fremdkörper**, welche in den Körper eingedrungen sind, z. B. um Parasiten eine **Bindegewebskapsel** bildet.

FÜNFTER ABSCHNITT.

Progressive Ernährungsstörungen.

I. Allgemeines über die als Hypertrophie, Hyperplasie und Regeneration bezeichneten Processe und die dabei vorkommenden cellularen Vorgänge.

§ 61. Die Grösse des ganzen Körpers sowie der einzelnen Theile desselben und der Organe variirt in der Norm nur innerhalb bestimmter Grenzen und es beträgt die Masse der einzelnen Organe jeweilen einen gewissen Procentsatz des Körpergewichts, der zwar wechselt, allein bestimmte Grenzwerthe unter normalen Verhältnissen nicht überschreitet. Erreicht ein Körpertheil oder ein Organ oder ein Theil eines solchen eine über das dem betreffenden Individuum zukommende Maass hinausgehende Grösse, ohne seine Structur dabei wesentlich zu ändern, so bezeichnet man den Zustand als eine **Hypertrophie**.

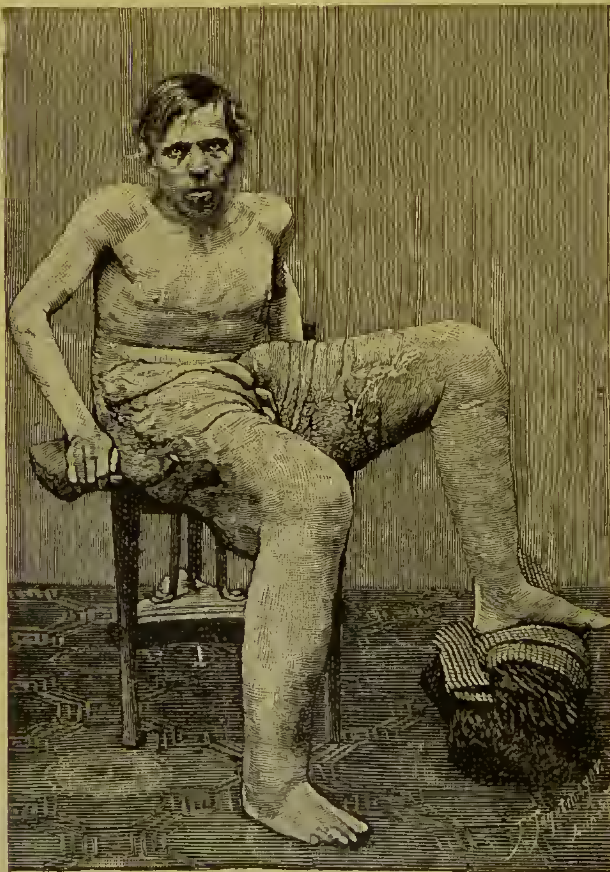


Fig. 52. Elephantiasis femorum neuromatosa.

In vielen Fällen sind die **Ursachen** ihres Eintritts vollkommen klar, in anderen können wir sie nur in bestimmten Verhältnissen vermuthen, bei einer dritten Gruppe von Fällen ist die Aetiologie der hypertrophischen Gewebsentwicklung vollkommen dunkel.

Tritt eine abnorme Gewebszunahme in der Zeit

der embryonalen Entwicklung oder des extrauterinen Wachsthums auf, und sind keine Einflüsse, welche erfahrungsgemäss eine Steigerung des Gewebswachsthums bewirken, erkennbar, so sind wir geneigt, darin eine Folge von **in der Anlage** des betreffenden Individuums **gegebenen Verhältnissen** zu sehen, und wir bezeichnen sie danach als eine **Hypertrophie aus congenitaler Anlage**. Betrifft die Vergrösserung den ganzen Körper, ist z. B. ein neugeborenes Kind 5—6 k schwer, oder erreicht ein Individuum die Länge von 180—200 cm, so bezeichnet man dies als einen allgemeinen Riesenwuchs; betrifft die Vergrösserung nur einzelne Körpertheile, z. B. den Kopf, oder eine Extremität oder einen Finger, so nennt man dies einen partiellen Riesenwuchs. Hypertrophische Entwicklung der Haut und des Unterhautzellgewebes, welche zu Verunstaltungen führen, die an die Hautbildung der Pachydermen erinnern, werden als Elephantiasis (Fig. 52 und 53) bezeichnet.

Bei hypertrophischem Wuchs einer Extremität oder eines Fingers sind alle Bestandtheile desselben gleichmässig vergrössert, bei elephantiastischen Bildungen der Extremitäten pflegt vornehmlich das Bindegewebe der Haut und des Unterhautgewebes zuzunehmen, doch bietet die Entwicklung und der Bau dieser Wucherungen erhebliche Verschiedenheiten, indem die pathologische Gewebsneubildung bald alle bindegewebigen Bestandtheile gleichmässig betrifft, bald einzelne derselben, wie z. B. das Bindegewebe der Nerven, oder die Blut- oder die Lymphgefässe bevorzugt, oder wenigstens von diesen Theilen den Ausgang nimmt. Man hat daraus Veranlassung genommen, verschiedene Formen von Elephantiasis zu unterscheiden, die man je nach dem Bau der verunstalteten hypertrophischen Theile als Elephantiasis neuromatosa (Fig. 52), E. angiomatosa, E. lymphangiectatica (Fig. 53), E. lipomatosa etc. bezeichnet.



Fig. 53. Elephantiasis cruris lymphangiectatica. (Dem spec. Theil der 5. Aufl. entnommen.)

In welchem Umfang man excedirende Gewebswucherungen auf angeborene Anlage zurückführen kann, lässt sich mit Bestimmtheit nicht angeben und ist in manchen Fällen nur zu vermuthen. Im Allgemeinen spricht frühes Auftreten der Wucherung, sowie Heredität der Erscheinung und das Fehlen äusserer Veranlassungen für die congenitale Beanlagung, doch schliessen spätere Einwirkungen, welche das Wachsthum veranlassen, eine congenitale Anlage nicht aus. So treten z. B. am Knochensystem, namentlich am Kopfe (Fig. 55), excessive Knochenwucherungen auf, deren Beginn bald

an äussere Veranlassungen, wie z. B. an Traumen oder Entzündungen, sich anschliesst, bald auch wieder solcher entbehrt. Da hierbei die Einflüsse, welche die Wucherung veranlassten, erfahrungsgemäss an und für sich nicht im Stande sind, solche Gewebsneubildungen hervorzurufen, so lässt sich der danach eintretende Process nicht lediglich durch diese Einflüsse erklären, es ist das Trauma nur die Veranlassung, dass ein abnorm beanlagtes Gewebe in pathologisches Wachsthum gerieth.

In neuester Zeit ist eine besondere Form des partiellen Riesenwuchses, welche vornehmlich die Extremitäten betrifft und meist in jugendlichem oder mittlerem, seltener in späterem Lebensalter auftritt, von Marie, Minkowski, Erb und Anderen als Akromegalie (Fig. 54) beschrieben worden. Das Leiden entwickelt sich langsam und ist vornehmlich dadurch charakterisirt, dass die Hände und Füsse entweder zu gleicher Zeit oder bald nacheinander grösser, plumper, unförmlich und ungeschickt werden, so dass tatzenartige Riesenhände (Fig. 54) und gigantische Füsse oft mit kolbig aufgetriebenen Fingern und Zehen entstehen. Nach den Händen und Füssen nehmen auch Vorderarme und Unterschenkel, namentlich in der Gegend der Hand- und Fussgelenke, weniger die Ellbogen- und Kniegelenke Theil. Weiterhin kann sich eine Vergrösserung der Gesichtstheile, der Nase, der Lippen, des Unterkiefers, des Kinns und der Zunge einstellen. Schliesslich können auch Kopfschmerzen, Störungen der Gehirnthätigkeit und des Sehvermögens, Anämie und Muskelschwäche sich den beschriebenen Veränderungen hinzugesellen, wobei der Körper eine gebückte Haltung annimmt.

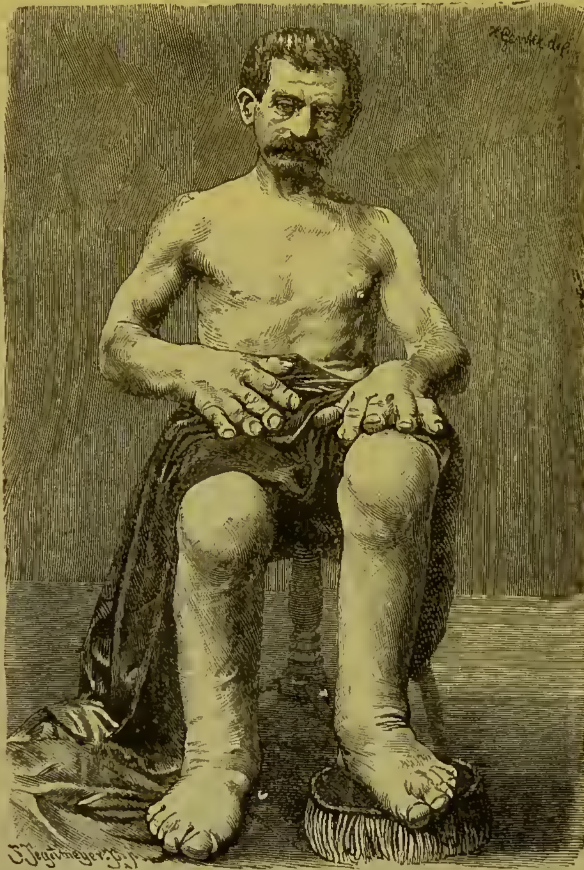


Fig. 54. Akromegalie nach Erb.

Die Hypertrophie der aufgeführten Theile ist zunächst auf eine Hypertrophie der Knochen zurückzuführen, kann indessen auch die Weichtheile in bevorzugter Weise betreffen. Die Aetiologie des ganzen Processes ist dunkel, doch ist darauf hinzuweisen, dass das Leiden mehrere Glieder einer Familie betreffen kann (Friedreich, Erb), so dass ein Zusammenhang mit einer abnormen Beanlagung wahrscheinlich ist.

Unter den bei normaler Beanlagung **erworbenen Hypertrophieen** steht die Arbeitshypertrophie in erster Linie, und es stellt sich dieselbe in jenen Fällen ein, in welchen Organe bei günstiger Ernährung

dauernd eine erhöhte Arbeit leisten müssen. Unter diesen Bedingungen hypertrophiren sowohl die der Willkür unterworfenen Muskeln als auch das Herz und die glatten Muskelfasern der Harn ableitenden Wege, des Uterus und des Darmtractus. Sie stellt sich ferner auch an drüsigen Organen ein, falls ihnen eine vermehrte Function zufällt. So hypertrophirt z. B. eine Niere, wenn die andere durch krankhafte Processe verloren geht. Verlust von Leber und Schilddrüsengewebe kann eine compensirende Zunahme des noch vorhandenen Drüsengewebes zur Folge haben. Nach Angabe von Ribbert soll auch das Parenchym des Hodens, und der Speicheldrüsen eine Hypertrophie erfahren, falls bei wachsenden Individuen von den genannten paarig angelegten Organen das eine verloren geht. Wird durch eine Hypertrophie der durch irgend einen Process gesetzte Ausfall an einem besonderen Gewebe wieder ersetzt, so bezeichnet man dies als eine compensatorische Hypertrophie.

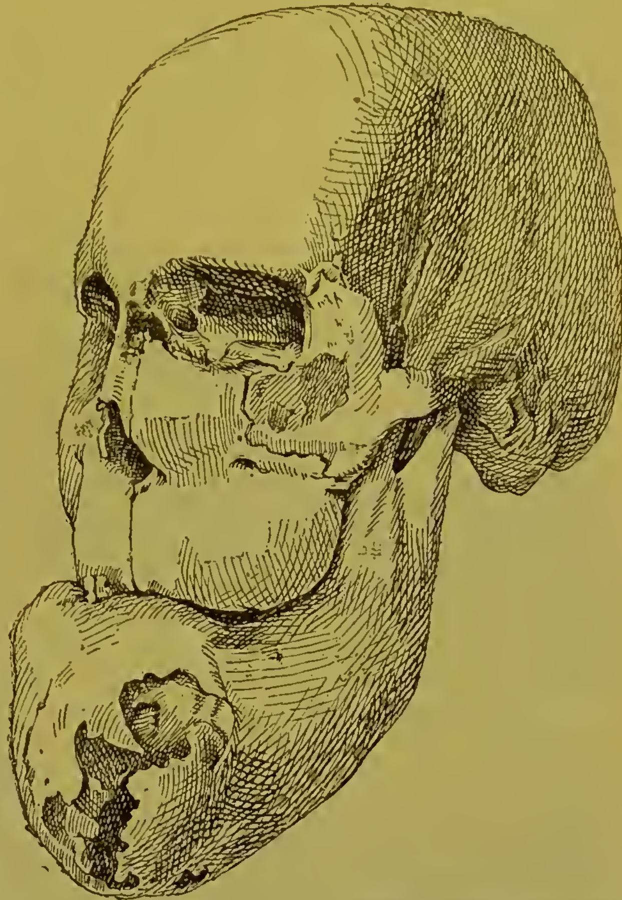


Fig. 55. Leontiasis ossea (Beobachtung von Buhl).

Eine weitere Ursache von Hypertrophieen sind häufig wiederkehrende Circulations- und Ernährungsstörungen, die zum Theil den Entzündungsprocessen zugezählt werden (vergl. das Cap. über chronische Entzündungen). So können z. B. wiederholte Reizungen der Haut zu einer Verdickung des Epithels, zu einer Vergrösserung und einem Auswachsen des Papillarkörpers, unter Umständen zu einer Zunahme des ganzen Coriums und des subcutanen Bindegewebes führen, und was man unter dem Begriff Elephantiasis zusammenfasst, hängt nicht immer mit abnormen Anlagen zusammen, ist vielmehr in manchen Fällen auf wiederholte und andauernde Läsionen eines normal beanlagten Gewebes zurückzuführen.

Unter Umständen kann auch Aufhebung eines normaler Weise auf einem Gewebe lastenden Druckes oder ein abnormer Zug örtliche Gewebsbildung verursachen. Bei Geweben, die einem Wechsel unterliegen, wie z. B. beim Deckepithel der Haut und den besonderen epidermoidalen Gebilden, den Nägeln und den Haaren, kann auch ein verminderter Verbrauch, eine Verminderung der Abnutzung eine Hypertrophie des Gewebes zur Folge haben.

Findet in einem Organe oder Gewebe ein durch irgend einen

krankhaften Process herbeigeführter Gewebsverlust statt, und wird danach das fehlende Gewebe durch eine von dem noch vorhandenen Gewebe ausgehende Gewebsneubildung wieder ersetzt, so bezeichnet man den Process als **Regeneration.**

Die Vergrösserung der Organe bei den Hypertrophieen ist entweder Folge einer Vergrösserung oder Folge einer Vermehrung der einzelnen Bestandtheile. In Rücksicht auf diese beiden Möglichkeiten unterscheidet man nach Virchow's Vorgang eine einfache Hypertrophie oder **Hypertrophie** im engeren Sinne und eine numerische Hypertrophie oder **Hyperplasie**. Erstere ist durch eine Vergrösserung, letztere durch eine Vermehrung der Zellen und Zellgebilde bedingt. So kann z. B. ein Muskel sowohl durch Vergrösserung als durch Vermehrung seiner Fasern an Masse zunehmen.

Hypertrophie und Hyperplasie können selbstverständlich innerhalb eines Gewebes gleichzeitig nebeneinander vorkommen, ja es ist die Bildung einer Hyperplasie ohne vorhergegangene Hypertrophie einzelner Zellen kaum denkbar.

Regeneration ist stets mit einer Neubildung von Elementarbestandtheilen der betreffenden Gewebe verbunden resp. auf eine solche zurückzuführen.

Hypertrophie, Hyperplasie und Regeneration beruhen auf cellularen Processen. Ohne Vermittelung von Zellen ist eine Gewebsneubildung nicht möglich. Aus sich heraus, ohne Hülfe von Zellen vermag die Zwischensubstanz nicht neues Gewebe zu bilden.

Die Zellen, aus denen das neue Gewebe sich bildet, entstehen aus präexistirenden Zellen durch Theilung. Eine Zellenneubildung aus plastischer Exsudation, die man früher glaubte annehmen zu dürfen, existirt nicht.

Die **Hypertrophie**, d. h. die Zunahme der Grösse **einer Zelle**, ist gewöhnlich mit Erhaltung ihrer Eigenschaften verbunden. Die formativen Processe, die dabei auftreten, beschränken sich im Allgemeinen darauf, den bestehenden Theilen der Zelle neue gleichartige an- und einzufügen, so dass die Zelle sich vergrössert. Von Structurveränderungen, die dabei die Zellen erleiden, wissen wir wenig; immerhin beobachtet man zuweilen, dass das Protoplasma der Zellen mit seiner Massenzunahme auch eine stärkere Körnung, oder wenigstens eine veränderte Körnung erhält, und dass auch der Kern sein Aussehen mehr oder weniger ändert.

Die **Zellproliferation** ist ein Vorgang, der stets durch morphologische Veränderungen der Zellen charakterisirt ist, und es haben Untersuchungen, die grossentheils der neuesten Zeit angehören, ergeben, dass dabei eigenartige Veränderungen der Structur des Kernes und des Protoplasmas eintreten, und dass dabei Umlagerungen der einzelnen Bestandtheile des Kerns und des Protoplasmas stattfinden. Die Bewegungen im Innern des Kernes sind meistens das Erste, wodurch der Process der Zelltheilung eingeleitet wird; sie führt zunächst zu einer Theilung des Kerns. Bald früher, bald später schliesst sich ihr eine Bewegung im Protoplasma an, die mit der Theilung der Zelle selbst endet.

Die Grösse des ganzen Körpers sowie der einzelnen Theile und Organe desselben ist je nach der Rasse, der Familie und den individuellen Eigenthümlichkeiten auch schon innerhalb physiologischer Breite nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Geringer sind die Schwan-

kungen des Verhältnisses der Masse der einzelnen Theile und Organe zum ganzen Körper. Eine vortreffliche Zusammenstellung des darüber statistisch Erhobenen gibt H. VIERORDT in seinem Buche: *Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen zum Gebrauche für Mediciner, Jena 1888.* Ich entnehme denselben einige Daten:

Die mittlere Körperlänge wohl gebauter männlicher Individuen beträgt 172 cm, weiblicher 160 cm, des Neugeborenen 47,4 resp. 46,75 cm. Das mittlere Körpergewicht des Mannes beträgt in Europa etwa 65 kg, dasjenige des Weibes etwa 55 kg, dasjenige des Neugeborenen etwa 3250 g.

Als ungefähre mittlere Gewichte innerer Organe ergeben sich (die Werthe für den Neugeborenen stehen in Klammern) folgende Zahlen: des Gehirns 1397 (385) gr., des Herzens 304 (24), der Lungen 1172 (58), der Leber 1612 (118), der Milz 201 (11,1), der rechten Niere 131, der linken Niere 150, beider Nieren 299 (23,6), Hoden 48 (0,8), Muskeln 29880 (625), Skelet 11560 (445) gr. In Procenten des Körpergewichtes ausgedrückt, ergeben sich für den Erwachsenen und den Neugeborenen (von dem letztern sind die Zahlen in Klammern beigesetzt) folgende Zahlen: Herz 0,52 (0,89) Proc., Nieren 0,48 (0,88), Lungen 2,01 (2,16), Magen und Darmkanal 2,34 (2,53), Milz 0,346 (0,41), Leber 2,77 (4,39), Gehirn 2,37 (14,34), Nebennieren 0,014 (0,31), Thymus 0,0086 (0,54), Skelet 15,35 (16,7), Muskeln 43,09 (23,4).

Ueber allgemeinen und partiellen Riesenwuchs und Elephantiasis ist Weiteres im Capitel über Einzelmissbildungen im achten Abschnitt sowie in der pathologischen Anatomie der Haut und der Knochen angegeben, und es enthalten die betreffenden Paragraphen auch die zugehörige Literatur. Ueber entzündliche Hypertrophieen ist das Capitel über chronische Entzündungen im sechsten Abschnitt nachzusehen.

Literatur über Akromegalie.

Erb, *Ueber Akromegalie, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.* 1888.
Freund, *Ueber Akromegalie, Sammlung klin. Vortr., Nr.* 329|30, *Leipzig* 1889.
Friedreich, *Hyperostose des gesammten Skeletes, Virch. Arch.* 43. *Bd.*
Fritsche *und* **Klebs**, *Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses, Leipzig* 1884.
Lomboroso *und* **M. Fränkel**, *Merkwürdiger Fall von allgemeiner Hypertrophie oder scheinbarer Elephantiasis, Virch. Arch.* 46. *Bd.*
P. Marie, *Sur deux cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique, Revue de méd. VI* 1886.
Minkowski, *Ueber einen Fall von Akromegalie, Berl. klin. Wochenschr.* 1887.
Verstraeten, *L'acromégalie, Revue de méd. IX* 1889.
Virchow, *Ueber Akromegalie, Berl. klin. Woch. und Dtsch. med. Woch.* 1889.

Literatur über compensatorische Hypertrophie.

Beumer, *Ueber Nierenhypertrophie, Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Boström, *Beitr. z. path. Anat. d. Niere, Freiburg* 1884.
Eckardt, *Ueber Nierenhypertrophie, Virch. Arch.* 114. *Bd.*
Grawitz *und* **Israël**, *ebenso, ib.* 77. *Bd.*
Gudden, *ebenso, ib.* 66. *Bd.*
Hackenbruch, *Compensatorische Hypertrophie der Testikel, I.-D. Bonn* 1888.
Krahé, *Comp. Hyp. d. Speicheldrüsen, I.-D. Bonn* 1888.
Leichtenstern, *Nierenhyp., Berliner klin. Wochenschr.* 1881.
Nothnagel, *Ueber Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen, Zeitschr. f. klin. Med. X, XI u. XV.*
Pasewaldt, *Comp. Hyp. d. Ovarien, I.-D. Bonn* 1888.
Perl, *Nierenhypertrophie, Virch. Arch.* 56. *Bd.*
Ribbert, *ebenso, ib.* 88. *Bd.*
Trostorff, *Comp. Hyp. der Mammae, I.-D. Bonn* 1888.

§ 62. Der **ausgebildete Kern** einer Zelle (Fig. 56) besitzt eine **eigenartige Structur**, die nach geeigneter Behandlung bei stärkeren

Vergrösserungen sich deutlich erkennen lässt. Ein **ruhender Kern**, d. h. ein Kern, der zunächst eine Theilung nicht eingeht, besteht aus einer äusseren Hülle, einer Membran und einem Kerninhalt. Der letztere erscheint in zwei Theile getheilt, in eine dichtere, stärker lichtbrechende Kernsubstanz und in Kernsaft. Der Kernsaft bildet eine weniger dichte, farblose Masse und wird auch als Zwischensubstanz bezeichnet. Zu der Kernsubstanz gehören erstens die Kernkörperchen, zweitens zerstreute Körner und Fäden, welche häufig ein Gerüst (Fig. 56) bilden, das bei passender Behandlung deutlich sichtbar ist.

Mit kernfärbenden Farben färben sich die Gerüstfäden sowie die Nucleolen sehr intensiv, während die Zwischensubstanz ungefärbt bleibt oder sich wenigstens nur schwach färbt.

Das **Kerngerüst** ist derjenige Theil des Kerns, der bei der **Kerntheilung** eine **Reihe typischer Formverschiebungen** durchmacht, die mit der Trennung des Kerns in zwei gleich grosse Massen endet.

In Rücksicht auf diese Formveränderungen wird der Process der Kerntheilung häufig als **Karyokinesis** (Schleicher) bezeichnet[1]). Von Flemming ist in Rücksicht auf die fädige Structur des sich theilenden Kernes der Name **Mitosis** oder **Karyomitosis**[2]) eingeführt worden. Die mit den kernfärbenden Farbstoffen tingible feste Substanz des Kernes wird als **Chromatin** (Flemming) bezeichnet.

Verfolgt man den Process der Kern- und Zelltheilung beim Menschen oder bei Säugethieren, so kann man zu Beginn der Kerntheilung zunächst eine Reihe vorbereitender Erscheinungen im Kern wahrnehmen, welche wesentlich darin bestehen, dass die tingible Substanz des Kernes, das Chromatin, sich vermehrt.

In manchen Kernen bildet das Chromatin Körner und Klümpchen verschiedener Grösse (Fig. 57), die sich zu einem netzartig gebauten Gerüst gruppiren, in anderen ist das Chromatin in Form annähernd gleich grosser Körner (Fig. 58) gleichmässig im Kern vertheilt, in noch anderen sind die kleinen Körner in gewundenen Reihen (Fig. 59) angeordnet. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die gleichmässige Vertheilung der Chromatinkörner sich an die Anhäufung der Klümpchen und Körner im Gerüst anschliesst und von der Bildung der Reihen gefolgt ist.

Im weiteren Verlauf der Mitosis bilden sich nun zunächst dunkel sich färbende, glatte und dichte Fäden, welche stark gewunden sind und einen dichten feinfädigen Knäuel (Fig. 60 und Fig. 61) darstellen. Bis zu dieser Zeit ist das Kernkörperchen im Kern noch erhalten (Fig. 56—60). Jetzt aber schwindet es (Fig. 61) und nimmt sehr wahrscheinlich an dem Aufbau des Fadenknäuels Theil. Gleichzeitig verliert auch die Membran ihre tingible Substanz (Fig. 60 und 61) und schwindet weiterhin vollkommen.

Aus dem feinfädigen Knäuel geht durch Verkürzung und Verdickung der Fäden ein lockerer, dickfädiger Knäuel (Fig. 62) hervor, dessen Fäden sich weiterhin in kleine Schleifen segmentiren (Fig. 63). Indem sich letztere mit nach innen gerichtetem Winkel im äquatorialen Bezirk des Kernes gruppiren, entsteht, vom Pol aus betrachtet, eine kranzartige und weiterhin eine sternartige Figur, welche man als Mutterstern (Fig. 64 und Fig. 65) bezeichnet.

---

1) κίνησις Bewegung.
2) μίτος Faden.

Fig. 56.



Fig. 57.



Fig. 58.

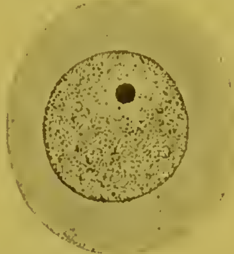


Fig. 59.



Fig. 60.

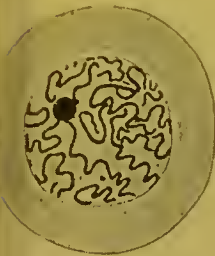


Fig. 61.

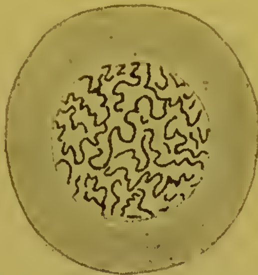


Fig. 62.

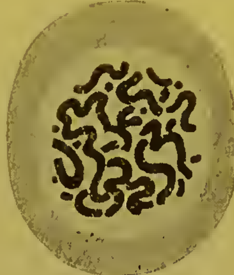


Fig. 63.

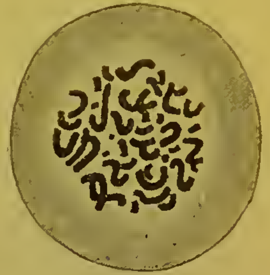


Fig. 64.

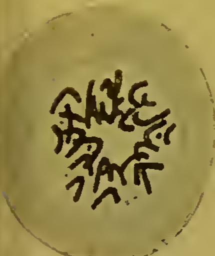


Fig. 65.



Fig. 66.



Fig. 67.



Fig. 68.



Fig. 69.



Fig. 70.

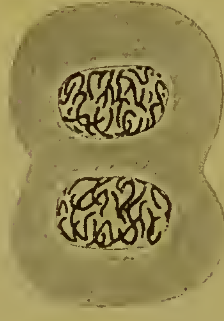


Fig. 71.

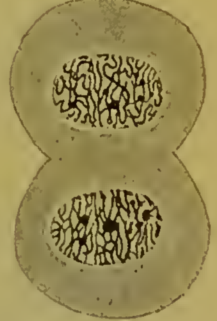


Fig. 56. Kern im Ruhezustande. — Fig. 57. Vergrösserter Kern. Zunahme des Chromatins. — Fig. 58. Kern mit gleichmässig vertheiltem feinkörnigem Chromatin. — Fig. 59. Kern, dessen Chromatinkörner in Reihen angeordnet sind. — Fig. 60. Feinfädiger dichter Knäuel. Kernkörperchen und Kernmembran noch erhalten. — Fig. 61. Feinfädiger dichter Knäuel. Kernkörperchen untergegangen. — Fig. 62. Dickfädiger lockerer Knäuel. Kernmembran geschwunden. — Fig 63. Segmentirter Knäuel. Kernfäden in umgebogene Schleifen ohne besondere Gruppirung segmentirt. — Fig. 64. Mutterstern in Bildung begriffen, in Polaransicht. Die Schleifen ordnen sich mit nach innen gerichtetem Winkel um ein Centrum. (Auch als Kranzform bezeichnet.) — Fig. 65. Ausgebildeter Mutterstern in Polaransicht. — Fig. 66. Mutterstern in Aequatorialansicht. — Fig. 67. Stadium der Metakinese. Einzelne Schlingen sichtbar, deren Winkel polwärts gerichtet ist. Zarte Spindelfigur im Innern des Kernes. — Fig. 68. Tochtersterne in Seitenansicht (Tonnenform des Kernes). Spindelfigur im Kern und radiäre Strahlung im Protoplasma sichtbar. — Fig. 69. Tochtersterne auseinandergerückt, oben in Polaransicht, unten in Seitenansicht. — Fig. 70. Dickfädige Tochterknäuel. Zarte neue Kernmembran. Beginn der Zelltheilung. — Fig. 71. Feinfädige Tochterknäuel (oben) und Gerüstform des Tochterkernes (unten). Zellprotoplasma in Theilung begriffen.

Von der Seite betrachtet (Fig. 66), sieht man, dass die Segmente der Kernfäden sich in der Aequatorialebene des Kernes zusammengelagert haben.

Durch eigenthümliche Bewegungsvorgänge an den Schleifen, welche als Metakinesis bezeichnet werden, entstehen weiterhin ungleichschenklige Schleifen, deren Winkel vom Aequator abgewendet, also nach den Polen gerichtet ist (Fig. 67). Gleichzeitig wird auch eine aus zarten, nicht färbbaren Fäden bestehende, von einem Kernpol zum andern sich erstreckende Spindelfigur sichtbar, welche als Kernspindel bezeichnet wird. Indem weiterhin die Schleifen, der Richtung der Spindelfasern folgend, nach den Polen rücken, entstehen nunmehr zwei Sterne (Fig. 68 und Fig. 69), welche als Tochtersterne bezeichnet werden. Vom Pole aus betrachtet (Fig. 69 oben), ist die Sternform leicht zu erkennen; von der Seitenansicht gleicht die Figur einer Tonne und ist danach früher auch als Tonnenform (Fig. 68) bezeichnet worden. Aus der Sternform der Tochterkerne geht weiterhin ein starkfädiger (Fig. 70) und daran sich anschliessend ein feinfädiger Knäuel (Fig. 71) hervor, der sich alsdann in eine Gerüstfigur (Fig. 71) umwandelt. In den letzten Stadien des Theilungsvorganges bildet sich eine neue Kernmembran.

Die **Theilung der Zelle** besteht in einer Durchschnürung des Protoplasmas, die in den letzten Stadien der Kerntheilung eintritt.

Der Process der Kerntheilung, an Säugethierzellen verfolgt, ist nicht in allen Stadien deutlich in seinen Einzelheiten zu erkennen, und es hält danach schwer, alle Vorgänge richtig zu verstehen. Weiteren Einblick hat das Studium grosskerniger Zellen von Kaltblütern gebracht, und es ist dadurch auch möglich geworden, ein Schema derselben zu geben, welches neben anderem namentlich auch den Vorgang der Metakinesis veranschaulicht.

Nach Rabl besteht der enggewundene Mutterknäuel aus mehreren Stücken, welche an einem Ende des Kernes, das man als Polfeld bezeichnet, alle umbiegen (Fig. 72 *a*) und den Pol selbst frei lassen, während sie an der gegenüberstehenden Seite, dem Gegenpolfeld (*b*), den Pol überschreiten. Sie verlaufen dabei quer zur Längsaxe des Kernes. Der Uebergang des dichten zum lockeren Knäuel (Fig. 73) erfolgt dadurch, dass die Fäden dicker und kürzer werden. Gleichzeitig theilen sich einzelne, so dass die Zahl der Schlingen grösser wird.

Das Stadium des segmentirten Knäuels (Fig. 74), das sich weiterhin anschliesst, ist, wie dies schon Flemming angegeben hat, vornehmlich dadurch ausgezeichnet, dass die einzelnen Schleifen sich der Länge nach spalten, so dass dadurch die chromatische Substanz in zwei gleiche Hälften getrennt wird. Der weitere Verlauf der Karyokinese ist nunmehr im Wesentlichen darauf gerichtet, jede Hälfte der Chromatinfäden in eine neue Gruppe zu vereinigen.

Schon zur Zeit des lockeren dickfädigen Knäuels tritt in der Nähe des Polfeldes eine aus zarten Fäden bestehende Spindelfigur (Fig. 73 *c*) auf, welche weiterhin mehr in die Tiefe der Kernsubstanz (Fig. 74) wandert und zugleich einen richtenden Einfluss auf die Chromatinfäden ausübt. In der Ebene ihres Aequators findet später die Theilung des Kernes statt.

Um die Theilungsvorgänge einzuleiten, gruppiren sich die Fadenschlingen um den Aequator der Spindelfigur, und zwar in der Weise, dass der Winkel nach dem Centrum der Spindel, die Schenkel nach

der Peripherie gerichtet sind (Fig. 75). Gleichzeitig verschwindet auch die Kernmembran, während von den Polen der Spindelfigur radienförmig gerichtete Strahlen (Fig. 75 und Fig. 76) in das Zellprotoplasma ausstrahlen (Cytaster). An den Polen der Spindel zeigen sich helle, als Polkörperchen (VAN BENEDEN) bezeichnete, glänzende Körperchen, deren Bedeutung indessen nicht bekannt ist.

Fig. 72.



Dichter Knäuel von der Seite.

Fig. 73.



Lockerer Knäuel von der Seite.

Fig. 74.



Endstadium des Knäuels mit gespaltenen Fäden.

Fig. 75.



Mutterstern.

Fig. 76.



Metakinese.

Fig. 77.



Tochtersterne.

Das Stadium der Gruppirung der längsgespaltenen Fäden im Aequator der Spindel entspricht der als Mutterstern bezeichneten Figur (Fig. 65), die, von oben betrachtet, als ein Stern mit hellem Centrum erscheint.

Die Metakinese ist durch ein Auseinanderrücken der aus der Längsspaltung hervorgegangenen, bis dahin noch einander parallel gelagerten Tochterfäden charakterisirt und es vollzieht sich das in der Weise, das die Fäden eines Fadenpaares (Fig. 76) jeweilen nach dem entgegengesetzten Spindelpole rücken (HEUSER, RABL). Die daraus entstehenden neuen Schlingen haben ihre Winkel nach den Polen gerichtet.

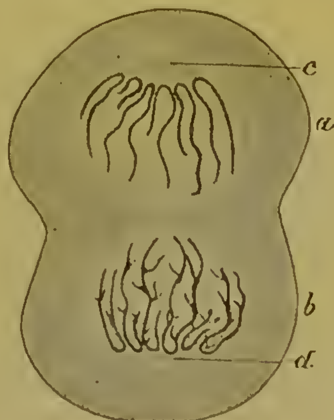


Fig. 78. Tochterknäuel (*a*) und Tochtergerüstform (*b*). *c* Polfeld mit Rest der Spindel. *d* Polfeld.

Die Tochtersterne (Fig. 77) werden durch die nach dem Pole der Spindel gerückten chromatischen Schlingen gebildet (Fig. 78 *a*), deren Schenkel sich weiterhin mehr der Aequatorialebene der Spindel parallel richten.

Die aus den Tochtersternen hervorgehenden Tochterknäuel (Dispirem v. FLEMMING) bestehen aus Fadenschlingen, welche da, wo die Spindelpole lagen, umbiegen (Fig. 78 *a*) und ein schlingenfreies Polfeld (*c d*) lassen.

Die Umwandlung der Knäuel in die Gerüstform der ruhenden Kerne (Fig. 78 *b*) erfolgt (RABL) nach Theilung des Zellprotoplasmas und wird dadurch eingeleitet, dass die chromatischeu Fäden Fortsätze aussenden. FLEMMING, STRASBURGER, HEUSER und RETZIUS nehmen an, dass die Chromatinfäden sich direct untereinander verbinden.

Ueber den Vorgang der Kerntheilung sind in den letzten Jahren sehr zahlreiche Untersuchungen angestellt worden. Die wichtigsten Untersuchungen verdanken wir FLEMMING, STRASBURGER, G. RETZIUS, HEUSER, SCHLEICHER, RABL und ARNOLD.

Studien über Kerntheilungen lassen sich nur an Geweben vornehmen, welche noch lebend in geeignete Fixationsflüssigkeiten gebracht werden. Eine halbe Stunde nach dem Tode kann man nicht mehr erwarten, guterhaltene Kerntheilungsfiguren zu finden. Als Fixationsflüssigkeit werden Säuregemische von Chromsäure, Essigsäure und Osmiumsäure (FLEMMING), Platinchloridlösung, sowie eine Mischung von schwacher Chromsäurelösung mit Ameisensäure (RABL) empfohlen. Alkohol fixirt die Figuren nur unvollkommen; in chromsauren Salzen werden sie undeutlich.

Das von RABL gegebene Schema der Kerntheilung stimmt im Allgemeinen mit einem von FLEMMING schon früher aufgestellten überein. RABL glaubt, dass alle Kerne ein bestimmtes Gerüst mit dicken „primären" und zarteren „secundären" Fäden haben. Bei Eintritt der Karyokinese werden die secundären Fäden eingezogen, die dadurch deutlich gewordenen primären Fäden gehen die beschriebenen Veränderungen ein.

Nach BALBIANI, PFITZNER und PODWYSSOZKI jun. setzen sich die chromatischen Fäden aus feinsten Körnchen zusammen, und es ist wahrscheinlich (FLEMMING, PODWYSSOZKI), dass die Körnchen sich in ein nicht färbbares achromatisches Fadengerüst einlagern.

Die Bedeutung des Kernkörperchens ist noch streitig. FLEMMING und PFITZNER glauben, dass es vom Kerngerüst verschieden sei, während Andere sie für stark verdickte Knotenpunkte der Gerüstfäden halten. Wie es sich nach der Kerntheilung wieder bildet, ist nicht bekannt.

Die Kerngerüstbalken bilden an der Peripherie eine dichtere, korbflechtartig durchbrochene Begrenzungsschicht, an welche sich nach aussen noch eine nicht färbbare Membran anschliesst.

Die Spindelfigur, deren Fasern sich mit Kernfärbungsmitteln nur unvollkommen färben, leitet FLEMMING von der obenerwähnten achromatischen Substanz des Kerngerüstes ab, während STRASBURGER sie aus Zellprotoplasma entstehen lässt.

Nach WALDEYER und PFITZNER bleibt die achromatische Substanz des Kernes, der Kernsaft, um die Kernfäden stets erhalten und theilt sich mit den chromatischen Fäden. Der Kern ist nach WALDEYER zu jeder Zeit ein vollständig selbständiges Gebilde und die Karyokinese ist der Ausdruck eines innerhalb des Zellkernes ablaufenden Vorganges, bei welchem keine morphologischen Bestandtheile des Zellleibes activ ein-

greifen. Man kann danach (nach Waldeyer) sagen: Kern und Zelle theilen sich so, dass sie in einer bestimmten Ebene, der Theilungsebene, in zwei gleiche Hälften sich durchschnüren. Das Kerngerüst erleidet dabei besondere Umformungen, aber stets nur innerhalb des Rahmens der Gesammtfigur.

Die Abbildungen Fig. 56—71 sind Untersuchungen entnommen, welche Podwyssozki über die Regeneration der Drüsengewebe auf meine Veranlassung in meinem Laboratorium angestellt hat.

Literatur über Kerntheilung im Allgemeinen.

W. Flemming, *Arch. f. mikr. Anat. XVI* 1879, *XVIII* 1880, *XX* 1882, *XXIV* 1884; *Virch. Arch.* 77. *Bd.*, *u. Zellsubstanz, Kern- u. Zelltheilung, Leipzig* 1882.
O. Hertwig, *Beitr. z Kenntniss der Bildung, Befruchtung u. Theilung des thierischen Eies, Morph. Jahrb. I* 1875, *III* 1877 *u. IV* 1878.
Heuser, *Beobachtungen über Zellkerntheilung, Botan. Centralbl.* 1884.
Pfitzner, *Arch. f. mikr. Anat. XXII* 1883, *und Morphol. Jahrb. XI* 1885.
Podwyssozki, *Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe, Beiträge zur pathol. Anat. u. Phys. von Ziegler und Nauwerck I u. II.*
Rabl, *Ueber Zelltheilung, Morphol. Jahrb. X* 1885.
G. Retzius, *Studien über die Zelltheilung, Stockholm* 1881.
Strasburger, *Zellbildung und Zelltheilung, Jena* 1880; *Ueber den Theilungsvorgang der Zellkerne und das Verhältniss der Kerntheilung zur Zelltheilung, Arch. f. mikr. Anat. XXI* 1882, *und Die Controversen der indirecten Kerntheilung, ib. XXIII* 1884.
Tangl, *Ueber das Verhältniss zwischen Zellkörper und Kern während der mitotischen Theilung, Arch. f. mikrosk. Anat. XXX* 1887.
Waldeyer, *Ueber Karyokinese, D. med. Wochenschr.* 1886.
S. Literatur zu § 63 *u.* 64.

Literatur über Karyokinese in pathologischen Zellwucherungen.

Arnold, *Virch. Arch.* 77., 78., 93., 95., 97. *u.* 98. *Bd.*
Bizzozero, *Ueber die Regeneration der Elemente der Gewebe unter pathologischen Bedingungen (enthält die diesbezügliche italienische Literatur), Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1886 *Nr.* 5.
Bockendahl, Drews, Flemming, Möbius, Paulsen, Schedel, *Arch. f. mikr. Anat. XXIV.*
Drasch, *Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien* 1881.
Eberth, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Flemming, *l. c.*
Klein, *Quarterly Journ. of Micr. Science Bd. XVIII und XIX.*
Krafft, *Ziegler's u. Nauwerck's Beiträge zur path. Anat. u. Phys. I. Jena* 1884.
Martin, *Virch. Arch.* 86. *Bd.*
Ostry, *Zeitschr. f. Heilk.* IV 1883.
Podwyssozki, *l. c.*
Ranvier, *Arch. de phys. VIII* 1886.
Sattler *u.* **Waldeyer**, *Arch. f. mikrosk. Anat. XXI.*
Waldstern, *Virch. Arch.* 91. *Bd.*
S. Literatur zu § 63.

§ 63. Die Theilung des Kernes erfolgt in den meisten Fällen nach dem im § 62 geschilderten Modus, so dass die aufgeführten Kerntheilungsfiguren in mehr oder minder grosser Vollkommenheit sichtbar werden. Meist sind die Kerntheilungsfiguren bipolar, doch sind auch pluripolare Mitosen, bei denen sich gleichzeitig drei und mehr Kerne bilden, nicht selten. Nach Untersuchungen, die der neuesten Zeit angehören, kommen indessen auch Theilungen vor, die von der beschriebenen Karyomitose mehr oder minder abweichen.

Zunächst kommen nicht selten Kerne zur Beobachtung, die sich durch eigenartige, oft sehr complicirte Formen auszeichnen. So gibt es z. B. Kerne, welche eine lappige Figur bilden (Fig. 79), indem von einem Centrum Fortsätze ausgehen, die an den Enden keulenartig anschwellen.

Es kommen ferner auch rosenkranzartig gestaltete Kerne vor, die bald eine geschlossene, bald eine offene, bald eine gewundene, bald eine aufgerollte Kette untereinander verbundener, ovaler oder rundlicher Glieder bilden; ferner auch korbartige Figuren (Fig. 80). Weniger auffällige, aber immerhin noch von dem Gewohnten abweichende Figuren sind durch knotige und gelappte, langgestreckte, gebogene und gewundene Kernfiguren gebildet.

Solche ungewohnte Kernformen kommen namentlich an den kleinen und grossen Zellen, den Riesenzellen des Knochenmarks, der Milz und der Lymphdrüsen, sowie in vom Knochen ausgehenden pathologischen Wucherungen (Fig. 79 und Fig. 80) zur Beobachtung.

Fig. 79.

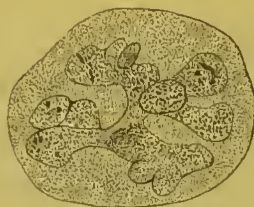


Fig. 80.

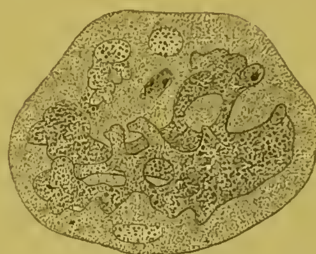


Fig. 79. Riesenzelle mit lappig verzweigtem Kern, aus einem Sarcom der Tibia (nach Präparaten von Nauwerck & Ströbe).

Fig. 80. Riesenzelle mit korbartig gestaltetem Kern, aus einem Sarcom der Tibia (nach Präparaten von Nauwerck & Ströbe).

Die Bedeutung dieser Kernformen ist zur Zeit im Einzelfalle nicht immer mit Bestimmtheit anzugeben. In manchen Fällen scheint es sich um active oder passive, d. h. durch Bewegungen des Kernes oder des Protoplasmas zu Stande gekommene Formveränderungen (Arnold) zu handeln, welche mit Kerntheilung nichts zu thun haben. In noch anderen Fällen finden sich diese Figuren bei Zellen, die dem Zerfall entgegengehen, und es ist dies namentlich bei den bei acuten Entzündungen aus den Gefässen auswandernden Leukocyten der Fall. In noch anderen Fällen leitet diese Formveränderung eine Theilung des Kernes in mehrere Kerne ein, welche man, da die Zellen danach weiter leben (Arnold) und sich unter Umständen auch theilen, nicht als einen Kernzerfall, sondern als einen der Karyomitose gleichwerthigen Vorgang, also als eine wahre Kerntheilung ansehen muss. Für diese Deutung spricht auch, dass dabei zum Theil eine Vermehrung des Chromatins beobachtet wird, wobei dasselbe Fäden oder Klumpen bildet oder mehr in diffuser Verbreitung auftritt.

Ist die Abschnürung von Kernen aus einer solchen Kernmasse mit einer Chromatinvermehrung verbunden, so bezeichnet Arnold den Vorgang als *indirecte Fragmentirung*, fehlt eine solche, als *directe Fragmentirung*. Die Abschnürung von Kernen wird durch eine Anhäufung des Chromatins an jenen Stellen, die zu Kernen werden sollen, eingeleitet.

Durch Beobachtungen von Flemming, Arnold, Denys, Nauwerck und Anderen ist es ferner wahrscheinlich, dass auch eine Theilung der

Kerne durch eine Durchschnürung, wie sie früher als allgemein verbreitet und typisch angenommen wurde, vorkommt, eine Theilungsform, welche FLEMMING als Holoschisis, ARNOLD als directe Segmentirung bezeichnet, während er die mitotische Theilung, bei welcher eine Vermehrung und typische Umordnung des Chromatins stattfindet, indirekte Segmentirung nennt.

ARNOLD ist auf Grund eingehender histologischer und experimenteller Untersuchungen zu der Ansicht gekommen, dass die Kerntheilungen in normalen und pathologischen Geweben in verschiedener Weise erfolgen, und er unterscheidet danach vier Typen. Als Segmentirung bezeichnet er eine Spaltung der Kerne in der Aequatorialebene oder der Segmentalebene in zwei oder mehrere nahezu gleiche Theile und unterscheidet eine directe Segmentirung, bei welcher die Theilung ohne Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen Kernsubstanz erfolgt, und eine indirecte Segmentirung, bei welcher die beschriebenen chromatischen Kerntheilungsfiguren auftreten. Fragmentirung nennt er eine Abschnürung der Kerne an beliebigen Stellen in zwei oder mehrere, gleiche oder ungleiche Abschnitte, welche nicht durch regelmässige Theilungsflächen sich abgrenzen, und unterscheidet auch hier eine indirecte Form mit Zunahme und veränderter Anordnung der chromatischen Kernsubstanz und eine directe Form ohne solche. Bei der indirecten Fragmentirung fehlt die gesetzmässige Anordnung der Fäden und die achromatische Spindel, und die Abschnürung der Kerne und Zellen vollzieht sich in unregelmässiger Weise. Seine Untersuchungen beziehen sich auf die Zellen des Knochenmarkes, der Lymphdrüsen und der Milz und auf vielkernige Zellen aus Geschwülsten und entzündeten Lymphdrüsen, sowie auf Wanderzellen und Riesenzellen, die bei Fröschen in eingeführte Fremdkörper wandern.

Nach ARNOLD theilen sich die Wanderzellen des Frosches nach dem Typus der Fragmentirung, und es spielen dabei durch active Bewegungen vermittelte Formveränderungen des Kerns und wahrscheinlich auch der Zelle eine Rolle. Vor, während und nach der Theilung ist der Gehalt an chromatischen Fäden sehr häufig vermehrt. Aus grösseren und kleineren Wanderzellen können nach dem Typus der Fragmentirung vielkernige Zellen entstehen, wenn eine Theilung des Zellleibs zunächst ausbleibt, wobei es oft zur Bildung sehr complicirter Kernfiguren, manchmal auch zu einfacher Abschnürung der Kerne kommt. Eine Zunahme der chromatischen Substanz wird dabei häufig, aber nicht immer beobachtet. Von den Riesenzellen können sich theils mittelst Bildung von Fortsätzen, theils randständig kernhaltige Zellen abschnüren.

Dass die Wanderzellen sich auch nach dem Typus der Mitose theilen, hält ARNOLD für wahrscheinlich, aber nicht für sicher erwiesen. Vielkernige Riesenzellen entstehen bei Fröschen in der Umgebung von in die Lymphsäcke oder die Bauchhöhle eingeführten Fremdkörpern gewöhnlich nach dem Typus der Fragmentirung, viel seltener nach demjenigen der Segmentirung.

Zwischen Fragmentirung und Segmentirung bestehen nach ARNOLD keine principiellen Unterschiede, es handelt sich mehr nur um graduelle Abweichungen. Bei der Fragmentirung fehlt die typische Anordnung der chromatischen Fäden im Stadium der äquatorialen Umordnung; gleichzeitig bleibt die Contourirung der Kernmembran, die bei indirecter Seg-

mentirung verschwindet, eine scharfe. Nach Arnold finden sich atypische Kerntheilungsfiguren namentlich reichlich in der Milz der weissen Maus.

Flemming (*Arch. f. mikrosk. Anat. XXIV*) erkennt für die physiologische Kerntheilung die von Arnold gegebenen Typen nicht an und ist der Ansicht, dass zwei Typen vorkommen. Die erste, die Karyomitose, ist die wohl charakterisirte typische Zelltheilung mit Kernmetamorphose unter Bildung regelrechter Fadenfiguren im Kern mit regelrechter Phasenfolge. Die zweite ist die directe Theilung, die Holoschisis, d. h. eine Zellabschnürung, bei welcher der Kern ohne erkennbare innere Metamorphose zerlegt wird (directe Fragmentirung nach Arnold). Gewisse Abweichungen in der Karyomitose (homöotypische und heterotypische Formen) kommen zwar vor, z. B. bei der Kerntheilung in den Spermatocyten der Salamandra maculosa (*Neue Beiträge zur Kenntniss der Zellen, Arch. f. mikrosk. Anat. XXIX*), allein es handelt sich nicht um principielle Verschiedenheiten.

Cornil lässt die Zellen des Knochenmarks nur nach dem Typus der echten Mitose sich theilen, beschreibt indessen Kerntheilungsprocesse, welche mit den von Arnold als indirecte Fragmentirung bezeichneten mehr oder weniger übereinstimmen.

Denys und Demarbaix leugnen das Vorkommen einer indirecten Fragmentirung des Kernes der Riesenzellen des Knochenmarks, lassen die Kerne durch multipolare Mitose oder directe Zerschnürung sich vermehren und sind geneigt, die von Arnold geschilderten Kernfiguren als postmortale cadaveröse Erscheinungen zu deuten. Letzteres ist indessen auszuschliessen, indem die complicirten Kernformen auch in Präparaten vorkommen, die dem Lebenden entnommen und, sofort in Fixationsflüssigkeit verbracht, sehr gut fixirt sind.

Literatur über besondere Formen der Kerntheilung.

Arnold, *Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks, Virch. Arch.* 93. *Bd.* 1883; *Ueber Kern- und Zelltheilungen bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz, ib.* 95. *Bd.* 1884; *Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen, ib.* 97. *Bd.* 1884; *Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen, ib.* 98. *Bd.* 1884; *Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, Arch. f. mikrosk. Anat. XXX* 1887; *Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilungen in der Milz, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der von der typischen Mitose abweichenden Kerntheilungsvorgänge, ib. XXXI* 1888.

Cornil, *Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation, Arch. de phys. X* 1888.

Demarbaix, *Division et dégénérescence des cellules géantes, La cellule V* 1889.

Denys, *La cytodiérèse des cellules géantes et des petits cellules incolorés de la moelle des os. La cellule* 1886, *et Quelques remarques sur la division des cellules géantes de la moelle des os d'après les travaux de Arnold, Werner, Löwit et Cornil, Anatomischer Anzeiger III* 1888.

Flemming, *Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung,* 1882; *Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle, Arch. f. mikrosk. Anat. XXIX* 1887.

Löwit, *Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen, Sitzber. d. k. Akad. d. Wissenschaft in Wien,* 92. *Bd.* 1885.

Nauwerck *und* **Steudel**, *Zur Kenntniss der Regeneration der quergestreiften Musculatur, Beitr. z. pathol. Anat. u. Phys. v. Ziegler u Nauwerck II* 1888.

Schottländer, *Ueber Kerntheilungsvorgänge in dem Endothel der artificiell entzündeten Hornhaut, Arch. f. mikrosk. Anat. XXXI* 1888.

Waldeyer, *Ueber Karyokinese, Dtsche. med. Wochenschr.* 1887.

§ 64. Die Structurveränderungen des Kernes sind ein deutliches Zeichen der lebhaften inneren Bewegungen, in welchen sich die Elementartheile des Kernes bei productiven Processen befinden. Leider

sind unsere Kenntnisse über die **Veränderungen an den Elementartheilen des Protoplasmas** spärlichere und unvollkommenere, doch lässt sich an geeigneten Objecten beobachten, dass auch dem Protoplasma eine eigenartige Structur zukommt, und dass auch hier verschiedene Bewegungen und Verschiebungen der einzelnen Theile gegen einander vor sich gehen. So hat man z. B. in einzelnen Fällen während der Kerntheilung lebhaft rotirende Bewegungen des Protoplasmas gesehen. Als Effect solcher Verschiebung und Lagerungsveränderung der einzelnen Theile ist ferner die Bildung eines hellen Hofes um den sich theilenden Kern, die Bildung von radienartig verlaufenden Körnerstrahlen an den Polen der Kernspindel, die vielfach beobachtet ist, etc. zu nennen. Solche Körnerstrahlen sind namentlich beim Acte der Befruchtung von Eiern in der Umgebung des Eikernes und des Spermakernes, mehrfach indessen auch an anderen Zellen gesehen und beschrieben und als Aster bezeichnet worden. Nach Hertwig liegt wahrscheinlich ein sehr complicirtes Wechselverhältniss zwischen Kern und Zellprotoplasma vor, doch ist der Kern als die höher organisirte Substanz, als das Kraftcentrum der Zelle anzusehen. Durch die Kerne wird auch die Eigenschaft der Zelle auf ihre Nachkommen übertragen (Hertwig, Kölliker), während das Protoplasma den Verkehr mit der Aussenwelt regelt (Haeckel), die Ernährung besorgt und an der Gewebsbildung sich betheiligt. Die Richtung der Protoplasmakörner zu einer strahligen Figur, sowie die Protoplasmabewegungen, welche bis jetzt gesehen worden sind, gehen meist mit dem Theilungsprocess des Kerns gleichzeitig vor sich. In anderen Fällen folgen sie demselben erst nach, in noch anderen Fällen gehen sie demselben voran. So bildet z. B. nach Gruber Euglypha alveolata, ein Rhizopod, zuerst eine Tochterzelle mit allen Attributen; dann erst geht der Kern eine Theilung ein und wandert in die Tochterzelle. Gleichzeitig treten im Protoplasma lebhafte Bewegungen auf.

Die Theilung des Zellprotoplasmas pflegt der Kerntheilung bald nachzufolgen und tritt gewöhnlich im Stadium der Tochterknäuel ein, immerhin ist das Verhältniss der beiden Processe zu einander kein derartiges, dass letzteres nothwendig eintreten müsste. Nicht selten bleibt trotz Kerntheilung die Zelltheilung aus. Die Folge davon ist die Bildung von zwei-, weiterhin von vielkernigen Zellen, von sogen. **Riesenzellen**. Durch multipolare Mitose oder durch Kernfragmentirung können aus einkernigen Zellen sofort vielkernige Zellen entstehen. Im letzteren Fall findet man als Vorstufen der vielkernigen Zellen Riesenzellen mit complicirten Kernfiguren (Fig. 79 und 80). Diese Riesenzellen können später in einkernige Zellen zerfallen, und zwar dadurch, dass das Protoplasma sich um die einzelnen Kerne concentrirt und zwischen den einzelnen Kernbezirken Grenzen auftreten. Zuweilen geschieht dies in der Weise, dass die sich absondernde Zelle noch allseitig von Protoplasma der Mutterzelle umschlossen ist. Virchow hat diese Form von Zellen als Brutzellen bezeichnet. Sie kommen nicht häufig vor; man hat sie im Allgemeinen für häufiger gehalten, als sie es in Wirklichkeit sind, indem man Rundzellen, die in grössere Zellen eingedrungen waren, für junge Zellbrut hielt (s. katarrhal. Entzündung der Schleimhäute).

Ein eigenartiges Aussehen gewinnt der Vorgang der Zelltheilung bei der **Sprossen- und Knospenbildung**, bei welcher die Mutterzelle einen kürzeren oder längeren Fortsatz treibt, der alsdann Kerne erhält und sich später von der Mutterzelle abgrenzt (vergl. Gefässneubildung).

Das Eigenartige besteht hier hauptsächlich darin, dass selbständige Bewegungen im Protoplasma mit Bildung von Fortsätzen auftreten, und dass die Kerne, die, wie immer, durch Theilung des Mutterkerns sich vermehren, erst secundär in den Fortsatz einwandern.

Flemming bezeichnet die Zelle als ein abgegrenztes Klümpchen lebender Substanz und unterscheidet am Zellleib zwei verschiedene Bestandtheile, von denen die eine, das Protoplasma (Filarmasse, Mitom, Gerüstmasse) etwas stärker lichtbrechend und in Form von Fadenwerken angeordnet ist, während die andere, das Paraplasma (Interfilarmasse, Paramitom) den übrig bleibenden Raum ausfüllt. Die genauere Structur der Filarmasse ist nicht zu erkennen. Stoffwechselproducte, Körner, Vacuolen und andere Einschlüsse, welche die Zellen zuweilen enthalten, gehören nicht zur Zellsubstanz.

Nach Roux muss die karyokinetische Kerntheilung als ein Mittel angesehen werden, den Kern nicht nur seiner Masse, sondern auch der Masse und Beschaffenheit seiner einzelnen Qualitäten nach zu theilen.

Literatur über die Bedeutung des Zellkerns und der Kerntheilungsfiguren.

Flemming, *l. c.* § 62.
Frommann, *Unters. üb. Structur, Lebensersch. u. Reaction thier. u. pflanzl. Zellen, Jena* 1884.
A. Gruber, *Beitr. z. Physiologie und Biologie d. Infusorien, Berichte d. naturf. Gesellsch. zu Freiburg i. B.* 1886 *und Einflusslosigkeit des Kerns auf Bewegung, Ernährung und Wachsthum einzelliger Thiere, Biolog. Centralbl. III* 1883 *und Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVIII* 1883.
O. Hertwig, *Die Theorie der Vererbung, Jena* 1884, *und Welchen Einfluss übt die Schwerkraft auf die Theilung der Zellen? Jena* 1884.
G. Klebs, *Ueber den Einfluss des Kerns in der Zelle, Biol. Centralbl. VII* 1887.
Kölliker, *Zeitschr. f. wiss. Zool. XLII* 1885.
Naegeli, *Mechan.-physiol. Theorie der Abstammungslehre, München* 1884.
Pfitzner, *Arch. f. mikrosk. Anat. XXII* 1883 *u. Morphol. Jahrb. XI* 1885.
W. Roux, *Ueber die Bedeutung der Kerntheilungsfiguren*, 1883.
Strasburger, *Die Controversen der indirecten Kerntheilung, Bonn* 1884, *und Ueber den Theilungsvorgang der Zellkerne u. d. Verhältniss der Kerne zur Zelltheilung, Arch. f. mikrosk. Anat. XXI* 1882.

Literatur über Polarstrahlung.

Auerbach, *Organologische Studien, Breslau* 1874.
Bütschli, *Zeitschr. f. wiss. Zool. XXV.*
Flemming, *l. c.* § 62 *u.* 63.
Fol, *Die erste Entwickelung des Geryonideneies, Jenaische Zeitschr. f. Med. VII* 1873, *und Actualités histogéniques ou embryogéniques, Revue méd. de la Suisse romande IV* 1884.
O. Hertwig, *l. c.* § 62.

§ 65. Die **Bildung neuer Zellen** ist für die Hyperplasie sowohl, als für die Regeneration der erste Schritt. Sie **liefert das Bildungsgewebe**, aus dem sich das definitive Gewebe entwickeln soll.

Wie die Vorgänge der Kern- und Zelltheilung bei der Entwickelung pathologischer Neubildungen sich eng an die Vorgänge bei der normalen Zellproliferation anschliessen, so gehen auch die weiteren Entwickelungsvorgänge durchaus den normalen parallel. Soll Epithel oder irgend eine Bindesubstanz aus dem durch Zelltheilung entstandenen Material gebildet werden, so treten dieselben Umbildungsprocesse wie bei normalem Wachsthum ein.

Soweit die Untersuchungen dermalen reichen, herrscht dabei das Gesetz der Specificität der Gewebe. Die Abkömmlinge der verschie-

denen in früher Embryonalperiode sich sondernden Keimblätter vermögen immer nur Gewebe zu bilden, die ihrem Keimblatte zukommen. Eine epitheliale Zelle kann unter keinen Umständen Knorpel und Knochen bilden, und eine Bindegewebszelle ist nicht im Stande, eine Deckepithelzelle oder eine Drüsenzelle zu produciren. Diesen Satz hat man vielfach angezweifelt, d. h. man hat früher eine derartige Specificität der Gewebe überhaupt nicht angenommen. VIRCHOW, dem wir die grundlegenden Untersuchungen über die cellularen Vorgänge bei pathologischen Neubildungen verdanken, glaubte s. Z. im Bindegewebe die Matrix für die verschiedensten Gewebe sehen zu dürfen. Eine solche Anschauung können wir heute nicht mehr halten, es beweisen die beobachteten Thatsachen vielmehr, dass jedes Gewebe nur gleichartiges oder ihm nahe verwandtes Gewebe zu erzeugen vermag.

Bildung epithelialer Gewebe beruht, ganz allgemein ausgedrückt, darin, dass die betreffenden Bildungszellen in der für das epitheliale Gewebe charakteristischen Weise durch Kittsubstanz untereinander sich verbinden. Bei den Bindesubstanzen tritt die Bildung der Zwischensubstanz aus dem zelligen Material in den Vordergrund, und ihre Beschaffenheit gibt dem Gewebe die charakteristischen Eigenschaften.

Nach KÖLLIKER (*Zeitschr. f. wiss. Zool. XL 1884*) besitzen die zuerst differenzirten Gewebe des Embryo den Charakter von Epithelien und stellen den Ektoblasten und den Entoblasten dar. Aus diesen zwei Zellenlagen entstehen alle anderen Gewebe, indem dieselben entweder unmittelbar solche erzeugen oder zunächst ein mittleres Keimblatt bilden, das dann einen Hauptheil der Gewebsbildung übernimmt. Jedes Keimblatt hat, bei gewissen Geschöpfen, die Fähigkeit, mindestens drei und vielleicht alle Gewebe aus sich zu erzeugen, und es sind deswegen die Keimblätter keine histologischen Primitivorgane. Die Elemente der fertigen Gewebe haben, wie es scheint, das Vermögen eingebüsst, andere Gewebe zu bilden, und es sind die Gewebe der heterologischen Neoplasmen wahrscheinlich auf Reste embryonaler Zellen oder Elemente vom Charakter dieser zurückzuführen. Vergl. auch HAECKEL, *Ursprung u. Entwickelung der thierischen Gewebe, Jena 1884*; WEISMANN, *Die Continuität des Keimplasma, Jena 1885*; KÖLLIKER, *Zeitschr. f. wiss. Zool. XLII 1885*.

Sind die Eigenschaften einer Zelle von der Molecularstructur ihres Kernes abhängig, so muss man annehmen, dass mit fortschreitender Ausbildung der Organe die Molecularstructur des Kernes einfacher wird und danach nur noch eine oder nur wenige Entwickelungsrichtungen und Umbildungen der Zellsubstanz ermöglicht. Eine Drüsenzelle kann nicht mehr Deckepithel oder Bindegewebe produciren, und selbst die Periostzellen sind in dem, was sie bilden können, beschränkt. Vergl. ZIEGLER, *Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie, Beiträge z. path. Anat. IV 1888*.

§ 66. Soll eine **Zelle wachsen** und **sich vermehren**, so ist es ein erstes Erforderniss, dass sie das Vermögen besitzt, die vom Blute gebotenen Nährstoffe in vermehrter Menge in sich aufzunehmen, zu assimiliren und zur Bildung neuen Protoplasmas zu verwerthen. VIRCHOW hat diese Eigenschaft als nutritive und formative Reizbarkeit (Irritabilität) bezeichnet, und es lag dieser Bezeichnung die Vorstellung zu Grunde, dass ein von aussen kommender Reiz, ein

Irritament es sei, welches die Zelle zu diesem vermehrten Stoffumsatz anregt.

Wenn ein einzelner Gewebsabschnitt oder ein grösserer Körpertheil zur Zeit der Entwickelungsperiode in abnorm starker Weise wächst und dadurch zu einem Riesenwuchs führt, so hatte entweder schon die Anlage des betreffenden Theiles eine abnorme Grösse, oder es haben die Zellen eine abnorm starke Lebensbewegung erhalten, oder sie sind während des Wachsthums unter günstigeren Ernährungsverhältnissen als sonst gestanden, oder endlich es haben sich der Vermehrung der Zellen abnorm geringe Widerstände in den Weg gelegt. Ein sicherer Entscheid darüber, welches Moment im Einzelfalle ausschlaggebend gewesen ist, wird meist nicht zu treffen sein, doch dürfte wohl in den meisten Fällen die Ursache der stärkeren Wucherung eine den Zellen immanente, bei ihrer Entstehung ererbte sein, so dass bei diesen pathologischen Wachsthumsvorgängen die Wegnahme normaler Wachsthumshindernisse eine geringe Rolle spielt.

Bei den Hypertrophieen, Hyperplasieen und regenerativen Wucherungen, die nachweislich erst im späteren Leben durch äussere Veranlassungen sich entwickeln, somit nicht in der Anlage des Gewebes begründet sein können, fällt die erste der obengenannten möglichen Ursachen weg, und wir müssen naturgemäss zunächst unsere Aufmerksamkeit auf die noch übrig bleibenden Möglichkeiten, nämlich auf die Verstärkung der Lebensbewegung und auf die Vermehrung der Ernährungszufuhr sowie auf die Abnahme der Wachthumswiderstände richten. Dabei ist die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass die Ursache der Erhöhung der Zellthätigkeit auch ein Reiz sein könnte, der, von aussen kommend, die Zelle direct trifft und sie zur productiven Thätigkeit anregt. *Man kann also vermuthen, dass die pathologisch gesteigerte nutritive und formative Thätigkeit der Zellen entweder durch Steigerung der physiologischen Anregungen oder durch Verminderung der physiologischen Wachsthumswiderstände, oder aber durch den directen Einfluss äusserer Reize hervorgerufen wird.*

Nach den Erfahrungen der pathologischen Anatomie müssen wir annehmen, dass viele Gewebszellen, auch wenn sie durch Verbindung mit den Nachbartheilen fest in den Bau des Ganzen eingefügt sind, noch eine bestimmte Zeit die Fähigkeit besitzen, unter gewissen Bedingungen zu wachsen und sich zu theilen, zu proliferiren. Es gilt dies namentlich für Zellen, deren Protoplasma wenig Umbildungen erfahren hat. Im übrigen kann man annehmen, dass die Proliferationsfähigkeit der Zellen um so grösser ist, je jünger das betreffende Individuum ist. Ueber die **Bedingungen dieser Proliferation** können uns nur Erfahrungsthatsachen belehren.

Zahlreiche Autoren (Stricker, Böttcher, Neumann u. A.) nehmen an, dass **äussere Reize**, d. h. physikalisch-chemisch wirksame Substanzen einen derartigen Einfluss auf die Zellen auszuüben im Stande seien, dass in Folge ihrer Einwirkung eine Wucherung der letzteren eintrete. So sollte z. B. bei Aetzung und Cauterisation von Geweben eine Proliferation der Zellen direct durch die Reizung der Zellen hervorgerufen werden. Diese Anschauung ist durch die vorliegenden Beobachtungen indessen nicht hinlänglich sichergestellt. Die meisten zur Beantwortung dieser Frage angestellten Untersuchungen haben ergeben, dass die Wirkung äusserer Eingriffe zunächst eine destruirende ist, dass

z. B. bei Aetzung nicht nur das direct von der ätzenden Substanz getroffene Gewebe abstirbt, sondern dass successive auch die Nachbarschaft der Degeneration anheimfällt. Sie haben ferner ergeben, dass productive Processe erst eine gewisse Zeit nach der Einwirkung der Schädlichkeit eintreten, also sehr wahrscheinlich nicht mehr unter dem directen Einfluss derselben. Ferner stellen sie sich auch nicht an dem von der Schädlichkeit betroffenen Orte, sondern in dessen Nachbarschaft ein.

Jedenfalls hat der Satz: Je stärker der äussere Reiz, desto stärker die Proliferation (Stricker), keine Berechtigung. Man kann nur sagen, dass möglicher Weise sehr geringfügige äussere Reize, die eine Zelle nicht schädigen, sondern nur anregen, eine Proliferation hervorrufen, doch ist über die Natur solcher Reize, über ihre Wirkung und über ihre Application zur Zeit noch wenig bekannt.

Wenn nach dem Mitgetheilten die Frage, ob äussere Reize eine Zelle direct zu Wucherungen anregen können, noch eine offene ist oder nach dem vorliegenden Material wenigstens nicht sicher beantwortet werden kann, so bleiben zur Erklärung pathologischer Zellproliferation nur noch jene Momente übrig, welche auch unter physiologischen Verhältnissen entscheidend für das Verhalten der Zellen sind.

In einem Gewebe, dessen Bestand nicht geändert wird, decken sich Gewebsverbrauch und Gewebsneubildung. Bleiben daher die Zellen erhalten und findet nur ein Stoffverbrauch innerhalb der Zellen statt, wie dies z. B. beim Gehirn der Fall ist, so wird auch ohne Aenderung der histologischen Organisation das Verbrauchte durch Einfügung neuer Substanzen wieder ersetzt. Findet ein Verbrauch von grösseren Elementarbestandtheilen d. h. von Zellen statt, wie dies z. B. bei dem Deckepithel vorkommt, so wird der Ausfall durch Zellneubildung gedeckt. Die Bedingungen, welche dies möglich machen, sind einestheils in dem den Zellen immanenten Vermögen, sich Stoffe zu assimiliren und, wenn nichts im Wege steht, sich zu theilen, andererseits in den von der Umgebung gebotenen Lebensverhältnissen gegeben. Als wichtig unter den letzteren sind wohl zweifellos eine genügende Ernährung, die Erhaltung der für das Zellleben geeigneten Temperatur und die Fernhaltung von Wachsthumshindernissen zu bezeichnen, wie sie sowohl in mechanischen als in chemischen Einwirkungen gegeben sein können. Für Drüsen und Muskeln ist wohl auch eine stete Einwirkung des Nervensystemes ein Lebensbedürfniss.

Wird in einem Organ z. B. in einem Muskel durch erhöhte Function der Stoffverbrauch gesteigert, so muss, falls das betreffende Gewebe sich erhalten soll, auch die Stoffaufnahme und die Assimilation des Aufgenommenen zum Aufbau neuer Gewebsbestandtheile gesteigert sein. Da aber erfahrungsgemäss bei dauernder Steigerung der Arbeit eines functionirenden Organes, z. B. eines Muskels oder der Nieren, eine Gewebshypertrophie eintritt, so müssen wir annehmen, dass die Steigerung des Verbrauches bei günstiger Ernährungsbedingung nicht nur von einem vollkommenen Wiederersatz gefolgt ist, dass vielmehr hierbei häufig eine regenerative Ueberproduction und danach eine Hypertrophie des betreffenden Gewebes eintritt. Man kann also sagen, dass für manche Fälle **Steigerung der die Zellen zu ihrer besonderen Function anregenden physiologischen Reize** die Ursache einer hypertrophischen Vergrösserung und Wucherung werden kann.

Wird in einem Gewebe ein Defect gesetzt, so pflegt danach bei den

meisten Geweben ein mehr oder minder vollkommener Wiederersatz durch gesteigerte Gewebsproduction einzutreten. In solchem Falle geht dem gesteigerten Verbrauch keine gesteigerte Function voraus oder parallel, und der Wiederersatz durch gesteigerte oder neu aufgenommene regenerative Gewebswucherung kann füglich hier nur so erklärt werden, dass die **Wegnahme gewisser Wachsthumshindernisse** die wesentliche Ursache der eintretenden Gewebsneubildung ist.

Wahrscheinlich kann schon die Entfernung des von der Umgebung ausgeübten Druckes, die Aufhebung der durch die Grund- und Zwischensubstanzen ausgeübten Beengung und Einschliessung der Zellen in diesem Sinne wirken, doch wäre es wohl schwerlich richtig, in diesen mechanischen Einwirkungen allein die Ursache der Behinderung der fortgesetzten Theilung unter physiologischen Verhältnissen zu sehen. Genauer zu sagen, wie die Hemmung sich vollzieht, sind wir freilich nicht in der Lage. Wir können die Hemmung nur daraus erschliessen, dass ein ausgebildetes Gewebe bei gleich bleibender physiologischer Bedingung nicht mehr weiter wächst, obschon seine Zellen alle oder zum grossen Theil noch die Fähigkeit haben, weiter zu wachsen und sich zu vermehren.

Sowohl die Regeneration nach grossen Gewebsverlusten als die Hypertrophie nach gesteigerter Function haben das gemeinsam, dass die Vergrösserung und die Vermehrung der Zellen sich an einen vermehrten Verbrauch anschliessen, nur spielt der Verbrauch in ersterem Falle sich innerhalb der Zellen ab, während im zweiten Falle Zellcomplexe verloren gehen. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, sind Regeneration und Hypertrophie einander sehr nahe verwandte Processe, und man könnte danach die Hypertrophie als eine übermässige Regeneration bezeichnen. Es ist wohl zweifellos, dass ein Theil der unter pathologischen Bedingungen vorkommenden Gewebswucherungen sich in dem eben auseinandergesetzten Sinne erklären lassen, ob alle, ist eine Frage, die heute nicht mit Sicherheit beantwortet werden kann.

Manche Autoren haben angenommen, dass auch eine **Steigerung der Ernährungszufuhr** zur Ursache einer Gewebswucherung werden kann, und es ist dabei darauf hingewiesen worden, dass thatsächlich Gewebshypertrophieen sich mitunter an Circulationsstörungen anschliessen, welche eine gesteigerte Zufuhr von Nährmaterial zu dem betreffenden Gewebe voraussetzen lassen, dass ferner auch in thätigen Organen ein vermehrter Zufluss von Blut nachzuweisen ist. Es ist zweifellos richtig, dass zur Erhöhung der Function sowohl als zur Bildung neuen Gewebes eine hinlängliche und gegen die Norm oft gesteigerte Ernährung nöthig ist, allein es ist nicht erwiesen, dass die Steigerung der Ernährungszufuhr für sich allein genügt, um eine Gewebsneubildung hervorzurufen, und es lassen sich Fälle genug aufführen, in denen häufige Congestionen nach irgend einem Organ oder Körpertheil hin keine Hypertrophie zur Folge hatten. Gute Ernährung ist zwar Voraussetzung einer erheblichen Gewebsneubildung, aber nicht die alleinige Bedingung derselben.

Wenn bestimmte, von aussen kommende Reize wirklich Zellen zur Wucherung bringen, so können es meines Erachtens nur solche sein, welche die Zellen nicht lädiren, und es sind danach alle ätzenden Substanzen von vorneherein ausgeschlossen. Baumgarten (*D. Arch. f. klin. Med. 1885*) hat nachgewiesen, dass die Anwesenheit von Tuberkelbacillen die Gewebszellen zur Wucherung bringt, und Cohn hat in meinem Laboratorium beob-

achtet, dass nach Bepinselung der Haut mit Jod in den tieferen Schichten der Haut schon nach 8 Stunden Wucherungen an den Gefässen sich einstellen können. Ferner habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Obolonsky die Beobachtung gemacht, dass kleine Dosen von Arsenik, Kaninchen verabreicht, Wucherungen der Capillarendothelien der Leber verursachen, ohne dass an den betreffenden Stellen Degenerationsvorgänge nachweisbar sind. Der Gedanke liegt nahe, hier in der Proliferation einen directen Effect der genannten Schädlichkeiten anzunehmen, doch ist es ebensogut möglich, dass das Jod und der Arsenik oder die von den Bacillen producirten chemischen Substanzen die Zellen nicht direct zur Wucherung anregen, dass vielmehr hier complicirtere Verhältnisse vorliegen, indem Circulationsstörungen, Gewebsdegenerationen, Aufhebung von Wachsthumswiderständen durch Lockerung des Gewebsbaues etc. eine Rolle spielen. So wie die Dinge zur Zeit liegen, lassen sich hierüber zwar Hypothesen aufstellen, doch können für diese oder jene Anschauung unzweideutige Beobachtungen nicht beigebracht werden.

Cohnheim hat in seiner allgemeinen Pathologie die Bedeutung der Steigerung der Ernährungszufuhr weit mehr hervorgehoben, als es in oben stehendem Texte geschehen ist. Nach seiner Darstellung ist sie allein der maassgebende Factor, und es tritt das Verhalten der Zellen gegenüber derselben ganz zurück. Ich kann die Zellen nicht zu dieser passiven Rolle verurtheilen, sondern muss mich Virchow anschliessen, wenn er hervorhebt (*Cellularpathologie*), dass die Zelle nicht ernährt wird, sondern sich ernährt. Ich kann daher die Arbeitshypertrophie z. B. nicht lediglich als Folge gesteigerter Blutzufuhr zu dem thätigen Organ ansehen. Wäre die Thätigkeit der Zellen nicht erhöht, so wäre die Vermehrung der Zufuhr von Nährmaterial werthlos.

Nach Samuel treten bei einseitigen Störungen der Blutcirculation Wachsthumsschädigungen in geringerem Grade auch auf der anderen Seite auf. Entnervung eines Flügels bei Tauben hat zur Folge, dass ausgezogene Flugfedern, die sich sonst vollständig regeneriren, nur unvollkommen nachwachsen. Congestions- und Stauungshyperämie steigern das Gewebswachsthum nicht.

Von zahlreichen Autoren ist der Versuch gemacht worden, verschiedene vom Organismus vollkommen losgetrennte Stücke entweder an demselben Orte, wo sie früher sassen, oder aber an anderen Stellen desselben oder eines anderen Individuums einzupflanzen, und es hat sich auch ergeben, dass sich verschiedene Gewebe bei Individuen derselben Species resp. bei demselben Individuum, dem sie entnommen, in Wundflächen einpflanzen lassen, und dass sie vollkommen einheilen und zum Theil weiter wachsen. So kann man z. B. Periost (Ollier u. A.) sowie Knochenmark (Goujon, P. Bruns, Barkow, Philippeaux u. A.) auf Weichtheile überpflanzen und dort zum Wachsthum bringen. Es lässt sich ferner der Sporn junger Hähne auf den Kamm von Hähnen verpflanzen (Duhamel, Hunter) und geräth dort in lebhaftes Wachsthum. Abgeschnittene Rattenschwänze (P. Bert) heilen, unter die Rückenhaut von Ratten gebracht, ein. Abgeschlagene Nasen und Lippen können, wenn sie bei Zeiten wieder angenäht werden, anheilen. Epithel, auf frische oder granulirende Wundflächen gelegt, kann schon nach 48 Stunden in Wucherung gerathen. Auch andere Gewebsformationen, wie z. B. Knorpel, können nach Ueberpflanzung wachsen, und zwar namentlich dann, wenn das Gewebe von jungen Thieren oder Embryonen (Zahn, Leopold) genommen wird.

Die genannten implantirten Gewebe wachsen meist nur eine beschränkte

Zeit. Erfüllen sie dabei keine physiologische Function und sind sie nicht an ihrem normalen Standort eingeheilt, so werden sie wieder resorbirt.

Bei Transplantation von Gewebe auf Individuen einer andern Species findet ein Wachsthum des implantirten Stückes nicht statt.

Literatur über die Ursachen der Gewebswucherung und über Regeneration im Allgemeinen.

Caporaso, *Sulla rigenerazione del midollo spinale della coda dei Tritoni, Beiträge z. path. Anat. v. Ziegler V, Jena* 1889.

Carrière, *Studien über die Regeneration der Wirbelthiere, Würzburg* 1880.

Coën, *Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur, Beitr. z. path. Anat. v. E. Ziegler II.*

Cohnheim, *Vorlesungen über allgem. Pathologie.*

F. Colucci, *Intorno alla rigenerazione degli arti e della coda nei Tritoni, Bologna* 1885.

Demarquay, *De la régénération des organes et des tissus, Paris* 1874.

Fraisse, *Die Regeneration von Geweben und Organen bei Wirbelthieren, Berlin* 1885.

Götte, *Ueber Entwickelung u. Regeneration des Gliedmaassenskelets der Molche, Leipzig* 1879.

A Gruber, *Beiträge zur Kenntniss der Physiologie und Biologie der Protozoen, Berichte der naturforsch. Gesellsch. zu Freiburg i. Br.* 1886 *und Biolog. Centralbl. IV* 1886.

Klebs *und* **Fritsche**, *Der Riesenwuchs, Leipzig* 1884.

Lancereaux, *Traité d'anat. path. I, Paris* 1877.

Leydig, *Zelle u. Gewebe, Bonn* 1885.

Podwyssozki, jun., *Experim. Untersuch. über die Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. zur path. Anatomie u. Phys. von Ziegler und Nauwerck I u. II.*

v. Recklinghausen, *Deutsche Chir. Lief.* 1 *u.* 2 1883.

W. Roux, *Der Kampf der Theile im Organismus, Leipzig* 1881; *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1883 *u. Jen. Zeitschr. f. Naturw. XVI* 1883.

Samuel, *Allgemeine Pathologie, Berlin* 1879, *Die Regeneration, Virch. Arch.* 50. *Bd.*; *Die histogenetische Energie und die Symmetrie des Gewebswachsthums, ib.* 101. *Bd.*; *Bilateralismus, Eulenburg's Realencyklopädie,* 2. *Aufl.*; *Das Gewebswachsthum bei Störungen der Circulation, Virch. Arch.* 108. *Bd., und Gewebswachsthum bei Störung der Innervation, Virch. Arch.* 113. *Bd.*

Strasser, *Zur Kenntniss der functionellen Anpassung der quergestr. Muskeln, Stuttgart* 1883.

Ziegler *und* **Obolonsky**, *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren, Beitr. z. path. Anat. III, Jena* 1888.

Literatur über Transplantation.

P. Pruns, *v. Langenbeck's Arch. XXVI.*

E Fischer, *Deutsche Zeitschr f. Chir. XVII.*

Cohnheim *und* **Maas**, *Virch. Arch.* 70. *Bd.*

Garrè, *Ueber die histolog. Vorgänge bei Anheilung der Thiersch'schen Transplant., Beitr. v. Bruns IV* 1889.

Goldzieher, *Arch. f. exper. Pathol. II.*

Goujon, *Journ. de l'anat. et de la phys.* 1869.

Karg, *Studien über transplantirte Haut, Arch. f. Anat. und Phys.* 1888.

Leopold, *Virch. Arch.* 85. *Bd.*

Ollier, *Traité expér. et clin. de la régénérat. des os,* 1867.

Philippeaux, *Compt. rend. de l'Ac. d. sc.* 1866 *und* 1867.

v. Recklinghausen, *Deutsche Chir. Lief.* 2 *u.* 3.

Reverdin, *Gaz. des hôp.* 1870 *und* 1871, *Arch. gén. de méd.* 1872, *und De la greffe épidermique, Paris* 1872.

Schweninger, *Ueber Transplant. und Implant. v. Haaren, München* 1875.

Thiersch, *v. Langenbeck's Arch. XVII* 1874.

Zahn, *Congrès méd. internat., Genève* 1878.

§ 67. Die Thätigkeit der Zellen, d. h. ihr Verhalten unter verschiedenen Lebensbedingungen, der Wechsel zwischen Ruhe und reger formativer Thätigkeit, lässt sich am leichtesten dem Verständniss näher bringen, wenn man einen **Vergleich mit den Lebensäusserungen der einzelligen Organismen** anstellt. In späteren Capiteln wird noch vielfach von einzelligen Mikroparasiten, von Spaltpilzen und Hefepilzen und ihrer Lebensthätigkeit die Rede sein. Fassen wir die Umstände, unter denen Proliferation derselben erfolgt, ins Auge, so ist nicht zu

verkennen, dass neben der Normirung der Temperatur in einer besonderen für die einzelnen Pilzformen verschiedenen Höhe die Beschaffenheit der Nährflüssigkeit von der grössten Bedeutung ist. In günstig zusammengesetzter Nährflüssigkeit entwickeln sich die Pilze in ungleich üppigerer Weise als in schlechter. Aber dies berechtigt noch nicht, den Zellen lediglich ein passives Verhalten zuzuerkennen und anzunehmen, dass sie ausschliesslich angewiesen seien, das gebotene Nährmaterial in sich aufzunehmen. Die Zellen verhalten sich im Gegentheil activ, und ihre Lebensthätigkeit hat einen besonderen Einfluss auf die Flüssigkeit selbst. Sie vermögen gewisse Umsetzungen in der Flüssigkeit zu bewirken und zerlegen gewisse in derselben enthaltene Stoffe, führen sie in andere Zustände über und machen sich dieselben dadurch zugänglich. Die Zelle verhält sich nicht bloss annehmend und abgebend, sondern sie wirkt katalytisch auf die Umgebung. Dies ist jedenfalls Beweis genug für eine grosse Selbständigkeit der Zelle.

Von grossem Interesse ist ferner, dass die Zelle ihre formative Thätigkeit durch die eigenen Producte beschränkt. Ist Nährmaterial in reichem Maasse vorhanden, so findet dieselbe nicht durch die Erschöpfung des Nährbodens ein Ende, sondern durch die Bildung gewisser Umsetzungsproducte. Manche Stoffe, welche die Pilze vermöge ihrer Gährwirkung erzeugen, werden für das Wachsthum und die Vermehrung der Pilze bei einer gewissen Menge schädlich, ja sie können deren Vermehrung vollkommen hemmen; so findet z. B. die Alkoholgährung und die Vermehrung der Hefezellen bei einem gewissen Alkoholgehalt der Flüssigkeit ein Ende, und auch die Spaltpilze erzeugen bei der Fäulniss Verbindungen, die ihnen schädlich sind (z. B. Phenol).

Trägt man diese durch Experimente festgestellten Thatsachen der Pilzphysiologie auf die Physiologie der Zellen der höheren thierischen Organismen über, so illustriren sie zunächst in anschaulicher Weise, dass die Quantität und die Qualität des den Zellen zur Verfügung stehenden Nährmateriales für das Verhalten der Zellen von grosser Bedeutung sind. Auf der anderen Seite veranschaulichen sie aber auch die Selbständigkeit der Zellen in der Benutzung des Materiales, die Fähigkeit derselben, sich das Nährmaterial aus verschiedenen Verbindungen anzueignen. Endlich dürfte auch die durch die eigene Thätigkeit beschränkte Wucherung der Pilze ein gewisses Verständniss für die temporäre Beschränkung der formativen Thätigkeit der Zellen des Organismus geben. Man kann zwar die Zwischensubstanz des Bindegewebes in ihrer Bedeutung den Umsetzungsproducten der Spaltpilze nicht gleichsetzen, doch kann dieser Vergleich wenigstens eine gewisse Vorstellung erwecken, in welcher Weise ohne Einschaltung äusserer Widerstände das Wachsthum von Zellen sich beschränken kann. Für das Bindegewebe ist die Bildung der Zwischensubstanz, für das Epithel die Vereinigung der Epithelzellen durch Kittmasse zu einem festen Ganzen das die Weiterentwickelung beschränkende Moment, wie für die Hefegährung der gebildete Alkohol; wie die Wegnahme des letzteren die Wucherung der Hefezellen wieder hervorruft, so kann bei dem Bindegewebe die Auflösung der Zwischensubstanz, bei dem Epithel die Lockerung und Zerreissung des Epithelverbandes die Wucherung wieder wachrufen oder, falls sie stets vorhanden (Epithel), steigern.

Bei dem menschlichen Organismus spielt die Temperatur keine so bedeutende Rolle, wie bei den einzelligen Organismen. Da bei ersterem

die Temperatur immer annähernd gleich ist, so kommt eine Veränderung derselben als Ursache stärkerer Wucherung kaum in Betracht. Auch die Veränderung der Qualität des Nährmateriales hat wohl nicht die Bedeutung, wie bei den in einer Nährlösung befindlichen Spaltpilzen, d. h. es kommen solche erhebliche Schwankungen in der Zusammensetzung, wie man sie künstlich in Nährlösungen erzeugt, nicht vor. Immerhin ist es denkbar, dass an Orten, wo Gewebsverletzungen eingetreten sind, chemische Processe sich abspielen, welche Stoffe produciren, deren Anwesenheit in der Nährflüssigkeit anregend auf die formative Thätigkeit der Zellen wirkt.

§ 68. Ist ein Organ der Sitz einer hyperplasirenden Gewebswucherung, so kommt es sehr häufig vor, dass nicht alle Theile gleichmässig an der Hyperplasie Theil nehmen. So sehen wir z. B., dass, wenn eine Drüse sich vergrössert, dies in einem Falle wesentlich durch Zunahme der Drüsensubstanz, in einem anderen Falle durch Zunahme des Bindegewebes geschieht. Im ersteren Falle würden wir von einer glandulären, im zweiten von einer fibrösen Hyperplasie sprechen. Aehnliches kann man auch an den anderen Organen, welche sich aus verschiedenen Geweben zusammensetzen, constatiren. Es kann die Ungleichheit in dem Verhältniss der beiden Gewebe so weit gehen, dass, während das eine mächtig hyperplasirt, dass andere nicht nur seine Zellen nicht vermehrt, sondern sogar atrophisch wird. In diesem Falle sind es meistens die specifischen Gewebsbestandtheile (Ganglienzellen, Nerven, Drüsenzellen, Muskeln etc.), welche atrophiren, während die Bindesubstanzen zunehmen. Eine sehr häufige Ursache derartiger **einseitiger Hyperplasie** des Bindegewebes sind chronische Entzündungen (s. diese). Sie spielen in der Pathologie eine hochwichtige Rolle, und nur zu häufig tritt in ihrem Gefolge Hyperplasie des Bindegewebes mit Atrophie der specifischen Gewebsbestandtheile auf.

Was für die Hyperplasie gilt, gilt auch für die Regeneration. Wird ein Gewebstheil zerstört, so ist die eintretende **Regeneration** oft eine **unvollkommene**. Die Regenerationsfähigkeit der Gewebe und Organe des menschlichen Organismus ist eine beschränkte. Grössere Gewebsstücke, wie z. B. eine Extremität, ein Finger, ein Stück Leber, ein Stück Gehirn, die verloren gegangen, regeneriren sich nicht wieder. Eine geringe Regenerationskraft besitzen namentlich hochorganisirte Gewebe und innerhalb derselben wieder die specifischen Bestandtheile. Ganglienzellen z. B. regeneriren sich bei Erwachsenen sehr wahrscheinlich gar nicht, und Drüsenepithelien nur, wenn die Defecte gering sind, und wenn innerhalb der Structureinheiten (Drüsenbläschen oder Röhren) noch Drüsenzellen sich intact erhalten haben. Ist in einer Drüse ein Defect entstanden und damit die Textur derselben unterbrochen, so schliesst sich die Wunde zunächst nicht durch Drüsengewebe, sondern durch Bindegewebe, ein pathologisches Ersatzgewebe, das man als eine **Narbe** bezeichnet.

Besser als die Drüsenepithelien und die Ganglienzellen sind die Deckepithelien, die Drüsengangsepithelien, die Gewebe der Bindesubstanzen und die Nervenfasern gestellt, welche alle in umfangreicher Ausdehnung sich regeneriren können. Unter den Bindesubstanzen zeichnet sich das Periost durch besonders grosse Regenerationskraft aus, während Knorpel nur mangelhaft sich regenerirt.

Wenn sich bei einem Wucherungsvorgang ein Gewebe entwickelt,

dessen Elemente zwar normalen Formen entsprechen, die aber nicht mit dem Typus des Muttergewebes übereinstimmen, so bezeichnen wir eine solche Neubildung als eine **Heteroplasie**. In diesem Sinne ist auch die Narbe in einem Organ, z. B. in der Leber, eine Heteroplasie, sofern man wenigstens den Nachdruck darauf legen will, dass an der betreffenden Stelle Bindegewebe mit unentwickelten Epithelsträngen und nicht normales Lebergewebe vorhanden ist. Selbst wenn man das Narbengewebe mit dem Bindegewebe der Leber vergleicht, kann man dasselbe als eine Heteroplasie bezeichnen, insofern sein Charakter erheblich von demjenigen des gewöhnlichen Bindegewebes der Leber abweicht. Dasselbe gilt von der Bindegewebshyperplasie der Organe überhaupt, namentlich von der nach Entzündung sich ausbildenden. In Rücksicht auf die nahe Verwandtschaft der Gewebe wird sie indessen meist nicht zu den heteroplastischen Gewebsentwickelungen gerechnet.

Das eigentliche Gebiet heteroplastischer Gewebebildungen sind die **Geschwülste**. Was man Geschwulst im engeren Sinne nennt, ist eine Gewebsneubildung, welche zwar dem Mutterboden, auf dem sie wächst, ähnlich sein kann, immer jedoch gewisse Eigenartigkeiten besitzt, die sie von dem an der betreffenden Stelle vorkommenden Gewebe unterscheiden und welche uns auch berechtigen, von der Geschwulst als von einer heteroplastischen Bildung zu sprechen.

II. Die Vorgänge bei der Hyperplasie und der Regeneration der einzelnen Gewebe.

§ 69. Die morphologischen Veränderungen bei der **Regeneration und Hyperplasie des Epithels** sind verhältnissmässig einfache. Die Karyomitosen (Fig. 81 *a—d*) stimmen im Wesentlichen mit den in § 63 geschilderten überein. Die Theilung des Protoplasmas tritt entweder in den späteren Stadien des Kerntheilungsprocesses ein oder folgt demselben nach. Zuweilen bilden sich zuerst von den proliferirenden Epithelien aus Fortsätze, in welche Kerne später hineinwandern. Durch Trennung von der Mutterzelle werden diese Fortsätze selbständig.

Epithel entsteht nur aus Epithel, und auch die verschiedenen Epithelformen pflegen nicht ineinander überzugehen. Immerhin ist zu bemerken, dass unter Umständen, z. B. bei lange dauernden entzündlichen Reizzuständen, das sich wieder regenerirende Epithel seinen Charakter ändern kann, so dass sich mitunter an Stellen, die geschichtetes flimmerndes Cylinderepithel besitzen, geschichtetes Plattenepithel bildet. Es kann dies z. B. auf Geschwürsnarben der Luftröhre vorkommen.

Kleine Substanzverluste des Deckepithels pflegen sehr rasch durch regenerative Wucherung ersetzt zu werden. Auch Drüsenepithelien, z. B. in den Nieren, werden nach Verlust rasch ersetzt, falls die Structur des Gewebes, d. h. der Nährboden, auf dem sie stehen, nicht verändert oder zerstört ist. Durch Zerstörung von Lebergewebe können sowohl Leberzellen als Gallengangsepithelien (Fig. 81) in Wucherung gerathen, und es kann sich die einer Leberverletzung anschliessende Theilung von Leberzellenkernen auf verhältnissmässig grosse Entfernung von der Wunde erstrecken. Künstlich in Drüsengeweben gesetzte Defecte und Schnittwunden werden durch neugebildetes Bindegewebe geschlossen, in welches indessen mehr oder minder umfangreiche Drüsenneubildungen hineinzuwachsen pflegen. Ausführungsgänge von Drüsen können bei regenera-

tiver und hypertrophischer Wucherung in ähnlicher Weise wie in der Entwickelungszeit neue Sprossen treiben. Gehen im Darm durch geschwürige



Fig. 81. Regenerative Wucherung der Gallengangsepithelien in der Nachbarschaft einer vor 5 Tagen gesetzten Leberwunde. *a* Vergrösserter Kern einer Epithelzelle mit vermehrtem Chromatin. *b* Epithelzelle mit Mutterknäuel. *c* Epithelzelle mit Mutterstern. *d* Epithelzelle mit Tochterknäuel. *f* Bindegewebszelle mit Tochterstern. Mit FLEMMING'schem Säuregemisch gehärtetes, mit Safranin- und Pikrinsäure gefärbtes Präparat. Vergr. 400.

Processe Theile der Mucosa und der Submucosa verloren, so stellt sich bei der Heilung auch eine Drüsenwucherung ein, welche je nach der Art des Defectes theils typische und theils mehr atypische (Fig. 82*i*)



Fig. 82. Heilung eines Dünndarmgeschwüres unter Bildung neuer Drüsenschläuche in der Submucosa. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c d* Muscularis. *e* Serosa. *f* Rest des noch nicht von Epithel überzogenen Geschwürsgrundes. *g* Ueberhängender Geschwürsrand. *h* Mit Epithel bedeckter Geschwürsgrund. *i* Neugebildete, in der Submucosa gelegene Drüsen. *k* Tiefe, mit Epithel ausgekleidete Bucht. In MÜLLER'scher Flüssigkeit, Alkohol und Celloidin gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 20.

und in die Submucosa einwachsende neue Drüsen bildet. Die Drüsenneubildung geht dabei entweder von den alten Drüsen oder aber vom wuchernden Deckepithel aus, das sich über den Rand und den Grund

des Geschwüres (Fig. 82 *h*) vorschiebt und auch allfällige Buchten (*k*) auskleidet. In ähnlicher Weise werden auch im Magen geschwürige Defecte wieder ausgefüllt, und es können selbst umfangreiche Geschwüre wieder mit drüsenhaltiger Schleimhaut überdeckt werden, wobei freilich die Drüsen meist keine typische Ausbildung zeigen.

Epithelzellen können eine Zeit lang ihr Leben auch vom Mutterboden abgetrennt erhalten und lassen sich von einem Nährboden auf einen anderen übertragen. So kann man z. B. von der Haut irgend eines Individuums abgetragenes Epithel auf frische oder granulirende Wundflächen überpflanzen und beobachtet danach Wachsthum des Epithels (Reverdin'sche Transplantation). Es ist das ein sehr einfacher und augenscheinlicher Beweis der Selbständigkeit der Zellen, der hohen Bedeutung der den Zellen innewohnenden Kräfte für ihre nutritive und formative Thätigkeit.

Die Epithelregeneration ist in den letzten Jahren vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen, doch ist ein genaues Studium derselben erst durch die Kenntniss der Kerntheilungsfiguren möglich geworden. In erster Linie ist die Regeneration des Deckepithels untersucht worden. Neuerdings ist auch die Drüsenregeneration genauer untersucht worden, und es ist in dieser Hinsicht namentlich auf die Arbeiten von Bizzozero, Vassale, Griffini, Pogi, Podwyssozki, Coen und Obolonsky hinzuweisen. Die Arbeiten der drei letztgenannten Autoren sind in meinem Institute angeführt worden, in welchem seit mehreren Jahren planmässig Studien über Gewebsregeneration angestellt und danach zunächst die regenerativen Processe nach traumatischen Verletzungen, sodann auch nach hämatogenen, durch Gifte (Arsenik und Phosphor) erzeugten Gewebsläsionen untersucht worden sind.

Früher ist vielfach darüber discutirt worden, ob Epithel nur aus Epithel entstehen oder ob dasselbe auch aus Bindesubstanzzellen sich entwickeln kann. Heute kann es als sichergestellt gelten, dass Epithel nur aus Epithel entsteht.

Ueber die Transplantation von Epithel hat zuerst Reverdin (*Société de chirurg. 13. Dec. 1869*) Mittheilung gemacht. Sein Verfahren ist seither zum Zwecke der rascheren Ueberhäutung von Wundflächen vielfach angewandt worden. Schweninger hat (*Ueber Transplantation von Haaren, München 1875*) gezeigt, dass schon das Auflegen von Haaren, die mit den äusseren Wurzelscheiden ausgezogen sind, genügt, um eine Epithelwucherung auf Granulationen zu erzielen.

Griffini (*Virch. Jahresber. 1876*) hat gezeigt, dass Defecte in flimmerndem Cylinderepithel zunächst durch flimmerndes Plattenepithel ersetzt werden, das erst allmählich in flimmerndes Cylinderepithel übergeht.

Literatur über Neubildung von Epithel.

Arnold, *Epithelregeneration*, *Virch. Arch.* 46. *Bd.*
Beltzow, *Regen. des Harnblasenepithels*, *Virch. Arch.* 97. *Bd.*
Bizzozero, *Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren*, *Virch. Arch.* 110. *Bd. und Arch. per le Sc. med. XI* 1887.
Bockendahl, *Regen. v. Flimmerepithel*, *Arch. f. mikrosk. Anat. XXIV.*
Classen, *Ueber Cornealentzündungen*, *Arch. f. Ophthalm. XIII.*
Coën, *Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur*, *Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler II*, *und Zur normalen und pathologischen Anatomie der Milchdrüse*, *ib. II.*

Coën e d'Ajutolo, *Sulle alterazione istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degl'intestini e del fegato nel avvelenamento cronico di piombo, Beitr. z. path. u. z. allg. Pathol. von Ziegler III* 1888.
Colucci, *Della neoformazione e riproduzione epiteliale, Mem. dell' Accad. delle Sc. dell' Istituto di Bologna* 1884.
Cohnheim, *Epithelregen., Virch. Arch.* 61. *Bd.*
Eberth, *ebenso, ib.* 67. *Bd.*
Flemming, *Regen. v. geschicht. Plattenepithel, Darmepithel und Flimmerepithel des Eileiters, Follikelepithel des Ovarium, Arch. f. mikr. Anat. XVIII, XXIII und XXIV.*
Giovannini, *Karyomitosen im Rete Malp. bei versch. Affect., Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1885.
Griffini, *Contribut. alla patol. del tessuto epitel. cilindr., Torino* 1884, *und Arch. ital. de biol. V*; *Sulla riproduzione parziale del testicolo, Arch. per le Scienze med. XI* 1887 *und Sulla riproduzione degli organi gustatori, Rendiconti dell' Istituto Lombardo* 1887.
Griffini *und* Vassale, *Ueber die Reproduction der Magenschleimhaut, Beitr. zur path. Anat. v. Ziegler III* 1888.
C. Golgi, *Neoformazione dell' epitelio dei canalicoli oriniferi, Arch per le Scienze med. VIII* 1884.
Heiberg, *Oester. Jahrb.* 1871.
Karg, *l. c.* § 66.
Klebs, *Epithelregen, Arch. f. exper. Pathol. III.*
Mayzel, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1875.
Morpurgo, *Ueber den physiologischen Zellneubildungsprocess während der Inanition, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler IV* 1889.
Neese, *Ueber das Verhalten des Epithels bei Heilung von Linearwunden der Hornhaut, v. Graefe's Arch. XXXIII* 1887.
Petrone, *Du proc. régén. sur le poumon, sur le foie et le rein, Arch. ital. de biol. V.*
Pisenti, *Sur la cicatrisation du rein etc., Arch. ital. de biol. VI* 1884.
Podwyssozki, *Experimentelle Untersuchungen über die Regen. der Drüsengewebe, Beiträge zur pathol. Anat u. Phys. von Ziegler und Nauwerck I u. II.*
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac, ib. III.*
Sanfelice, *Régénération du testicule, Arch. ital. de biol. IX* 1888.
Simanowsky, *Reg. d. Epith. d. Stimmbandes, Arch. f. mikr. Anat. XXII.*
Thiersch, *Ueber die feineren anatomischen Veränderungen bei Aufheilung von Haut auf Granulationen, v. Langenbeck's Arch. XVII* 1874.
Tizzoni, *La fisio-patologia dell' epitelio pavimentoso stratificato, Bullet. delle Sc. med. di Bologna ser. VI vol. XIV u. Arch. ital. de biol. VI* 1884.
Vassale, *Regen. v. Drüsenepith., Centbl. f. d. med. Wiss.* 1885.
Vossius, *Regen. d. Epithels der Cornea, v. Graefe's Arch. XXVII.*
v. Wyss, *Epithelregen., Virch. Arch.* 69. *Bd.*
Ziegler *und* Obolonsky, *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren, Beitr. zur path. Anat. v. Ziegler II* 1888.

§ 70. **Die Neubildung von Blutgefässen** spielt bei der Hyperplasie der verschiedensten Gewebe eine hochwichtige Rolle. Soll Bindegewebe, Knochen, Drüsengewebe etc. in irgend erheblicher Masse neu producirt werden, so ist auch die Neubildung von Blutgefässen nothwendig, indem nur durch letztere dem neu sich bildenden Gewebe genügend Nährmaterial zugeführt werden kann. Die Gefässbildung tritt daher bei Gewebsneubildung schon sehr frühzeitig auf und ist entschieden als der wichtigste Factor für die Förderung der ganzen Neubildung anzusehen.

Die Entwicklung neuer Blutgefässe erfolgt auf dem Wege der **Sprossenbildung** von Seiten der Wand präexistirender Gefässe. Kurz nach oder gleichzeitig mit der Sprossenbildung oder auch schon früher stellt sich eine **Wucherung der Gefässwandzellen**, namentlich der **Endothelien** (Fig. 84) ein, wobei die Kerntheilung durch **Karyomitose** erfolgt.

Als erste Anlage eines neuen Gefässes bemerkt man an der Aussenfläche dieser oder jener Capillarschlinge eine zeltförmige Erhebung, die in einen feinen, vom Gefäss abstehenden protoplasmatischen Faden (Fig. 83 *a*)

ausläuft, welcher sich mehr und mehr verlängert, während zugleich auch die körnige Masse sich streckt. So bildet sich zunächst ein solider, körniger Protoplasmabogen, der in einem Protoplasmafaden (*a*) endet und nach einer gewissen Zeit Kerne erhält. Er kann sich in ein anderes Gefäss einsenken, oder sich mit einem anderen ihm entgegenkommenden Bogen verbinden, oder endlich zu demselben Gefäss, von dem er ausgegangen ist, zurückkehren.

Ferner können von dem soliden Bogen selbst wieder neue Bogen (Fig. 83 *b*, *c*) abgehen, oder es erhält sein Ende eine keulenförmige Anschwellung (*c*).

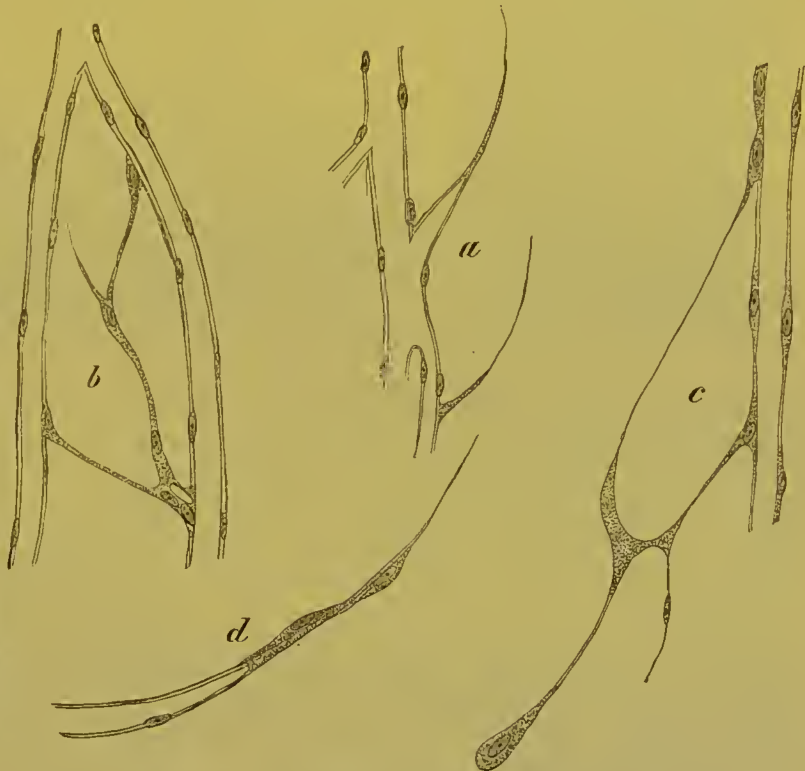


Fig. 83. Entwicklung der Blutgefässe durch Sprossenbildung nach Präparaten, die aus entzündlichen Granulationsbildungen gewonnen wurden. *a b c d* Verschiedene Formen von Gefässsprossen, theils solid (*b c*), theils in Aushöhlung begriffen (*a b d*), theils einfach (*a d*), theils verzweigt (*b c*), theils kernlos (*a d*), theils kernhaltig (*b c*). An die Sprosse *d* haben sich Bildungszellen von aussen angelegt.

Der ursprünglich solide Bogen wird nach einer gewissen Zeit durch Verflüssigung des centralen Theiles hohl (*b a*), und die Höhlung tritt entweder sofort oder doch sehr bald mit dem Lumen des Blutgefässes in Communication (*a*), oder es bildet sich von vornherein eine Ausbuchtung des Gefässrohres an Stelle des Bogens. Das Blut des Muttergefässes dringt sofort in die Höhlung der Anlage des Tochtergefässes ein und weitet dieselbe aus. Indem die Aushöhlung stetig fortschreitet und bis zur Eintrittsstelle des Protoplasmabogens in ein anderes Blutgefäss sich erstreckt, bildet sich eine neue für Blut durchgängige Capillarschlinge.

Der Protoplasmabogen, welcher sich aus der Wand eines Blutgefässes erhebt, ist als ein Fortsatz einer Gefässwandzelle zu betrachten, der später, nachdem er einen Kern erhalten, zu einer selbständigen Zelle wird. Danach entstehen also die Blutgefässe intracellulär durch Aushöhlung einer fadenförmigen Zelle.

Gleich nach der Eröffnung der Blutbahn ist die Capillare ein Rohr mit homogener Wand. Nach einer gewissen Zeit gruppirt sich das

Protoplasma um die mittlerweile sich vermehrenden und in der Wand sich vertheilenden Kerne, so dass die Capillare nach einer bestimmten Zeit aus platten Endothelzellen zusammengesetzt ist. Wie ARNOLD gezeigt hat, lässt sich alsdann durch Injection einer Silberlösung in die Gefässe die Grenze zwischen den einzelnen platten Zellen (Endothelzellen) sichtbar machen. In dieser Zeit erscheint die Wand meistens auch schon erheblich verdickt, und zwar durch Wucherung der Gefässwandzellen selbst, zum Theil auch dadurch, dass von den Bildungszellen der Umgebung eine ganze Zahl sich der Oberfläche des jungen Gefässes auflagert (Fig. 83 *d*), der Wand sich adaptirt und so dieselbe verstärkt.

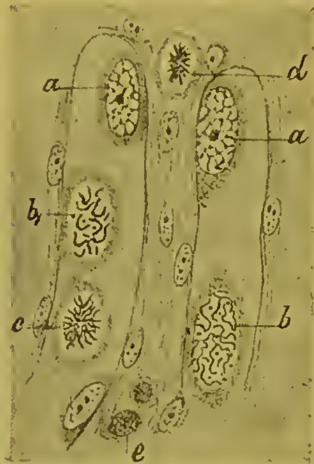


Fig. 84. Zwei Gefässe des Papillarkörpers, deren Endothelzellen in Wucherung begriffen sind; 5 Tage nach Bepinselung der Haut des Fussrückens mit Jodtinctur (nach einem von COEN hergestellten Präparate). *a* Kern mit Chromatingerüst. *bb*, Knäuelformen. *c* Mutterstern. *d* Bindegewebszelle mit Kerntheilungsfigur. *e* Einkernige Leukocyten. In FLEMMING'schem Säuregemisch gehärtetes, mit Safranin und Pikrinsäure gefärbtes Präparat. Vergr. 350.

Der Gefässneubildungsvorgang besteht meist nur aus diesen Entwickelungsphasen. Es scheint indessen noch ein neues Glied in den Entwickelungsgang eintreten zu können, indem spindelige, keulenförmige oder verzweigte Bildungszellen mit den Fortsätzen der Gefässwandzellen in Communication treten und alsdann in derselben Weise durch centrale Canalbildung in Capillaren sich umwandeln wie die Protoplasmabögen.

Zur Zeit der Bildung von Sprossen sind die Endothelien der Capillaren zu protoplasmareichen Zellen angeschwollen und sie erreichen in wuchernden Geweben oft eine solche Grösse, dass der Querschnitt einer Capillare einem mit Epithel ausgekleideten Drüsengang (Fig. 85 *d*) nicht unähnlich sieht.

Gleichzeitig treten in den Endothelien Kerntheilungsfiguren (Fig. 84 *a*—*c*) auf, welchen weiterhin Kern- und Zelltheilungen nachfolgen. In welchem Verhältniss diese Wucherungen zur Sprossenbildung stehen, ist noch nicht hinlänglich untersucht, doch gehen die Sprossen wohl zweifellos von wuchernden Zellen aus. Die Wucherung der Endothelien führt dagegen nicht immer zu Gefässneubildung, sondern kann auch nur eine Wandverdickung und schliesslich eine Obliteration des alten Gefässlumens zur Folge haben.

Werden neugebildete Capillaren zu Arterien und Venen, eine Umwandlung, welche sich bei umfangreicher Gewebsneubildung an einem Theil der Capillaren stets vollziehen muss, so erfolgt die Gewebszunahme durch Wucherung der Gefässwandzellen. Die einzelnen Bestandtheile der arteriellen und venösen Gefässe gehen alsdann aus diesem Bildungsmaterial durch eigenartige Differenzirungsvorgänge hervor.

In den Handbüchern der pathologischen Anatomie und der Chirurgie werden gewöhnlich drei Formen der Gefässneubildung aufgeführt und als primäre, secundäre und tertiäre unterschieden.

Die primäre Gefässbildung besteht darin, dass die Zellen des Keimgewebes sich direct in rothe Blutkörperchen und in Wandungselemente eines Blutgefässes umwandeln, und zwar in der Weise, dass die Keimzellen sich zu Strängen vereinigen, deren axialer Theil zu rothen Blutkörperchen wird, während die Manteltheile zu Wandelementen werden. Diese Gefässbildung, die im Fruchthofe beobachtet wird, kommt in pathologischen Objecten nicht vor.

Die secundäre Gefässbildung besteht nach Billroth, O. Weber und Rindfleisch darin, dass sich spindelförmige Zellen zu Strängen aneinanderlegen, und zwar so, dass sie zwischen sich einen Kanal einfassen. Soviel ich sehe, beruhen diese Angaben auf Täuschung, die dadurch hervorgerufen wird, dass an die Gefässsprossen, z. B. in Granulationen, sich sehr früh Spindelzellen anlagern, welche die Sprossen verdecken und um dieselben herum Zellstränge bilden.

Die sogenannte tertiäre Bildung ist die im Haupttext beschriebene.

Literatur über Neubildung von Blutgefässen.

Arnold, *Virch. Arch.* 53. *u.* 54. *Bd.*

Billroth, *Untersuch. über die Entwickelung d. Blutgefässe*, *Berlin* 1856.

Coën, *Veränd. d. Haut nach Einwirkung von Jodtinctur*, *Beitr. z. path. Anat. von Ziegler u. Nauwerck II.*

Ranvier, *Traité technique d'histologie*, 1876.

Thiersch, *Handb. d. allg. u. spec. Chir. von v. Pitha u. Billroth I und Arch. f. klin. Chir. XVII.*

Ziegler, *Ueber pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung*, *Würzburg* 1876.

§ 71. Die **Bindesubstanzgewebe** sind fast sämmtliche sowohl einer hyperplastischen als einer regenerativen Wucherung fähig, ganz besonders gilt dies aber vom ungeformten und geformten Bindegewebe, dem Periost, dem Knochenmark und dem lymphadenoiden Gewebe, während das Knorpelgewebe nur eine geringe Regenerationskraft besitzt und die fertige Knochensubstanz sich an der Neubildung vom Knochengewebe gar nicht betheiligt. Bei Zerstörung von Bindesubstanzgewebe ist das durch regenerative Wucherung neugebildete Ersatzgewebe sehr häufig dem ursprünglichen Gewebe nicht gleich, es tritt vielmehr ein anderes Bindesubstanzgewebe an seine Stelle. So werden Knorpeldefecte grossentheils durch Bindegewebe oder auch durch Knochengewebe ersetzt, und an die Stelle von untergegangenem Fett-, Lymphdrüsen-, Sehnengewebe etc. tritt dichtes fibrilläres Bindegewebe, sogenanntes Narbengewebe.

Hyperplastische und regenerative Wucherungen der Bindesubstanzgewebe

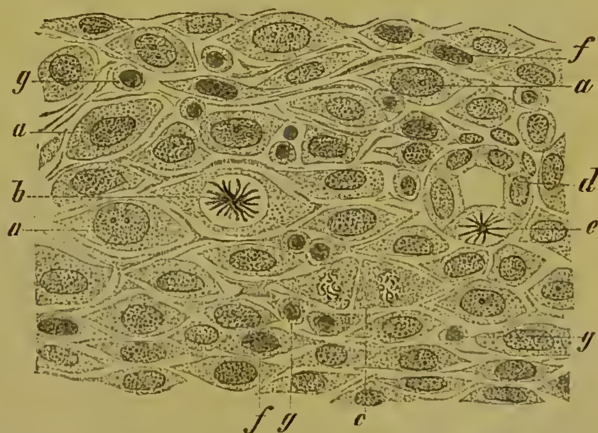


Fig. 85. Gewuchertes Periost 4 Tage nach Bruch des Knochens. *a* Grosskernige blasse Bildungszellen. *b* Osteoblast mit Kerntheilungsfigur. *c* Zwei Zellen kurz nach der Theilung mit Fadenknäuel im Kern. *d* Blutgefäss mit gewucherten Endothelien. *e* Endothelzellen mit Kernfiguren. *f* Kleine dunkelgefärbte Bildungszellen. *g* Leukocyten. Mit Flemming'scher Kernfixationsflüssigkeit und Hämatoxylin behandeltes, in Glycerin eingelegtes Präparat. Vergr. 25.

werden durch Zellwucherungen eingeleitet, bei welchen wieder die beschriebenen Karyomitosen (Fig. 81 *f*, Fig. 84 *d*, Fig. 85 *b c*) auftreten.

Nach Gewebsverletzungen beginnen diese Wucherungen schon sehr bald, so dass z. B. bei Knochenfracturen (KRAFFT) schon am zweiten Tage einzelne Zellen sich vergrössert haben und Kerntheilungsfiguren zeigen. Bei regenerativen und hyperplastischen Wucherungen in nur leicht lädirtem Gewebe treten da und dort karyokinetische Kerntheilungsfiguren (Fig. 84 *d*) auf und führen bald zu Bildung neuer Zellen.

Bei physiologischer Gewebsregeneration leisten die neugebildeten Zellen Ersatz für die untergegangenen, ohne dass dabei eine erhebliche Structurveränderung der Gewebe stattfindet. Soll dagegen unter pathologischen Verhältnissen eine grössere Menge neuen Gewebes in kürzerer Zeit entstehen, so bilden die wuchernden Zellen ein wesentlich aus Zellen und Blutgefässen bestehendes **Keimgewebe** (Fig. 85). Die Mächtigkeit desselben kann natürlich eine sehr verschiedene sein und hängt theils von der Wucherungsfähigkeit des Gewebes, theils von der zur Wucherung führenden Läsion ab. So bildet z. B. das nach Fractur eines Knochens in Wucherung gerathene Periost ein zusammenhängendes Lager wuchernden Keimgewebes (Fig. 85), während wucherndes Knorpelgewebe nur kleine aus einer beschränkten Zahl von Zellen bestehende Keimherde zu produciren pflegt.

Die wuchernden Zellen sind stets grösser als die protoplasmaarmen Zellen der ausgebildeten und in Ruhe befindlichen Bindesubstanzen und enthalten grosse bläschenförmige Kerne mit Kernkörperchen. Sie sind meist ein- oder zweikernig, doch kommen auch vielkernige Zellen, sog. Riesenzellen, vor.

Da alle diese Zellen die Bilder des zukünftigen Gewebes sind, so werden sie als **Bildungszellen** bezeichnet. Entwickelt sich später aus dem Keimgewebe Bindegewebe, so werden sie **Fibroblasten** genannt. Die Bildner des Knorpel- und des Knochengewebes haben die Namen von **Chondroblasten** und **Osteoblasten** erhalten.

Die äussere Form der Bildungszellen kann eine sehr verschiedene sein und hängt theils von inneren Ursachen, d. h. von spontan ausgeführten Formveränderungen, theils von dem Einfluss der Umgebung ab, welche die Zellen unter Umständen bestimmte Formen anzunehmen zwingt. Am mannigfaltigsten pflegen die Zellen bei Bildung von Bindegewebe gestaltet zu sein.

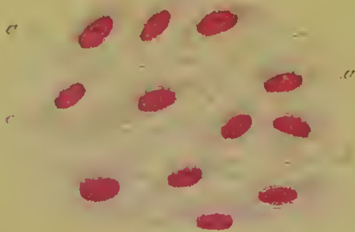


Fig. 86. Entwicklung von Bindegewebe aus Fibroblasten. *a* Fibroblasten. *b* Hyaline Grundsubstanz mit vereinzelten Fasern. *c* Fibroblasten anliegende Fasern. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Pikrokarmin gefärbtes, in Glycerin eingeschlossenes Präparat. Vergr. 400.

Soll aus einem zelligen Keimgewebe **Bindegewebe** entstehen, so treten zwischen den Zellen (Fig. 86 *a*) entweder sofort feine Fibrillen (*c*) auf, oder es entsteht zuerst eine homogene Intercellularsubstanz (*b*), in welcher dann erst die Fibrillen sich herausdifferenziren. Die Bildungszellen nehmen dabei an Masse ab und kommen in schmale Spalträume zu liegen, welche in der Grundsubstanz sich erhalten.

Bei der Entwickelung von **hyalinem Knorpelgewebe** tritt zwischen den Zellen eine hyaline Grundsubstanz (Fig. 87 *f*) auf, während

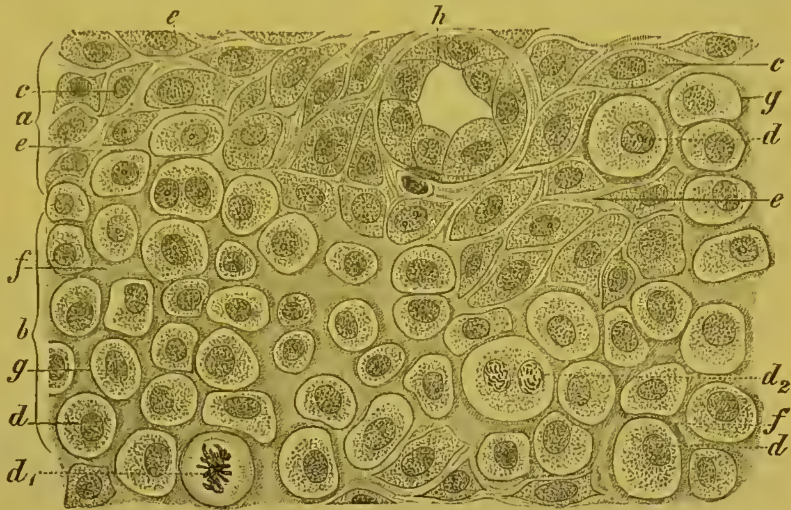


Fig. 87. Periostale Knorpelbildung in einer 5 Tage alten Fractur. *a* Zelliges Keimgewebe. *b* Knorpelgewebe. *c* Gewucherte periostale Bildungszellen. *d* Knorpelzellen. d_1 d_2 Kerntheilungsfiguren in Knorpelzellen. *e* Grundsubstanz des Keimgewebes. *f* Grundsubstanz des Knorpels. *g* Knorpelzellenkapseln. *h* Gewucherte Endothelien eines Blutgefässes. Mit FLEMMING'scher Kernfixationslösung und Hämatoxylin behandeltes, in Glycerin eingeschlossenes Präp. Vergr. 250.

die Chondroblasten (*c*) gleichzeitig eine mehr rundliche Form (*d*) annehmen. Mit der Zeit nimmt die Grundsubstanz zu, die Chondroblasten verkleinern sich und kommen in rundliche Höhlen zu liegen, deren Wandung meist dichter wird als die übrige Grundsubstanz und weiterhin den als Knorpelkapsel bezeichneten Theil der Grundsubstanz bildet.

Entwickelt sich aus zelligem Keimgewebe **Knochengewebe**, so erscheint zwischen den Bildungszellen eine homogene oder faserige dichte Grundsubstanz (Fig. 88 *c*), die weiterhin mit Kalksalzen imprägnirt

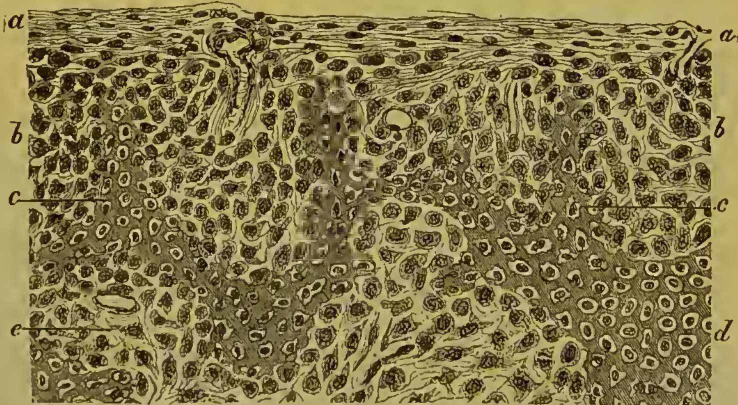


Fig. 88. Bildung osteoider Bälkchen aus dem wuchernden Periost. *a* Dem äusseren Periost angehörige Faserlage. *b* Keimgewebe. *c* Osteoides Gewebe. *d* Knorpelgewebe. *e* Markgewebe. Präparat aus einer 14 Tage alten Fractur, mit MÜLLER'scher Flüssigkeit und Spiritus gehärtet, in Pikrinsäure entkalkt, mit Hämatoxylin und Karmin gefärbt, in Kanadabalsam eingeschlossen. Vergr. 50.

wird. Die Osteoblasten kommen in unregelmässig gestaltete, mit Ausläufern versehene, zackige Höhlen zu liegen (Fig. 88 *c* und Fig. 89 *b*), welche gewöhnlich als Knochenkörperchen bezeichnet werden. Bei reichlicher Entwickelung von zelligem Keimgewebe bleibt dessen Umwandlung zunächst stets auf einen Theil des Gewebes beschränkt, so dass innerhalb des Keimgewebes Bälkchen entstehen (Fig. 88 *c*), welche, so-

lange sie noch nicht ihre vollständige Ausbildung erhalten haben und noch kalklos sind, als **osteoide Bälkchen** bezeichnet werden. Das dazwischen liegende Keimgewebe (*b*) wandelt sich in **Markgewebe** um, und zwar dadurch, dass die Zellen sich durch Ausläufer untereinander verbinden, während zwischen ihnen eine flüssige Grundsubstanz mit spärlichen Fibrillen auftritt, in die sich später Rundzellen einlagern. Soll nur wenig Knochensubstanz gebildet und alten Knochenbalken aufgelagert werden, so legen sich an deren Oberfläche Osteoblasten (Fig. 89 *c*) an, welche weiterhin in der beschriebenen Weise Knochengewebe (*b*) produciren.



Fig. 89. Knochenbildung durch Auflagerung von Osteoblasten auf altem Knochen. *a* Alter Knochen. *b* Neugebildeter Knochen. *c* Osteoblasten. In Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Pikrinsäure entkalktes, mit Hämatoxylin und Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

Schleimgewebe entsteht aus Keimgewebe durch Bildung einer mucinhaltigen, homogenen, gallertigen Zwischensubstanz zwischen den Zellen, wobei die letzteren sich wenigstens zum Theil durch Ausläufer zu einem Netz verbinden.

Lymphadenoides Gewebe kann aus Keimgewebe dadurch hervorgehen, dass ein Theil der Zellen ein stützendes Reticulum bildet, während lymphatische Rundzellen sich in die Maschen dieses Netzwerkes, die Gewebsflüssigkeit enthalten, einlagern. In verletzten Lymphdrüsen erfolgt nach Ribbert eine Regeneration durch Wucherung der Zellen des Reticulums und der Gefässwände der Endothelien der Lymphbahnen, sowie der schon unter normalen Verhältnissen sich theilenden Zellen der Lymphknoten und Stränge. Die Abkömmlinge der Stützsubstanzzellen bilden alsdann ein Netzwerk in dessen Maschen sich wuchernde Zellen einlagern.

Lymphkörperchen entstehen durch mitotische Theilung (Fig. 90 *c*) von Lymphzellen, die sich namentlich an bestimmten Stellen der lymphadenoiden Apparate, in den Keimcentren (Flemming) vollzieht, indessen auch ausserhalb dieser vorkommt.

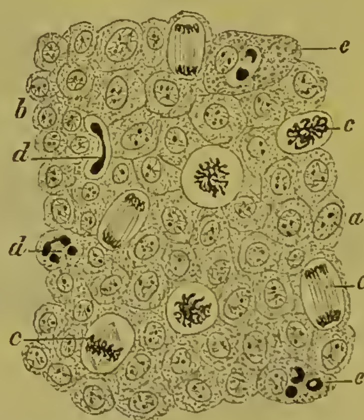


Fig. 90. Schnitt aus dem Keimcentrum einer Mesenterialdrüse (nach Flemming). *a* Grosse, *b* kleine Leukocyten. *c* Karyomitosen. *d* Directe Kerntheilung oder Kernfragmentirung, deren Bedeutung noch unklar. *e* Zellen, welche neben dem Kern grössere „tingible Körper" und kleinere gelbe Pigmentkörner enthalten, deren Bedeutung unbekannt ist. Mit einem Gemisch von Osmiumsäure, Chromsäure, Essigsäure und Wasser behandeltes, in Safranin und Gentianaviolett gefärbtes Präparat. Vergr. 400.

Fettgewebe entsteht durch Aufnahme von Fett in die Zellen eines Keimgewebes oder eines Schleimgewebes oder eines Bindegewebes, wobei sich die Zellen durch Confluenz der in ihrem Innern auftretenden Fetttröpfchen in Fettzellen umwandeln.

Die **Grundsubstanzen** der aufgeführten Gewebe sind ein **Product des Protoplasmas der Bildungszellen.** Ob dabei die peripheren Theile des Protoplasmas sich direct in Zwischensubstanz umwandeln, oder ob sie die Zwischensubstanz ausscheiden, oder aus der intercellularen Gewebsflüssigkeit abscheiden, ist schwer zu sagen, doch ist es wahrscheinlich, dass nur die beiden erstgenannten Bildungsarten vorkommen. Jedenfalls findet dabei ein Verbrauch von Organeiweiss statt, und es werden die Bildungszellen mit der Ausbildung der Grundsubstanz kleiner. Ein Theil derselben scheint sogar ganz zur Bildung der Grundsubstanz verbraucht zu werden.

Fibrilläres Bindegewebe kann sich unter Vermittelung eines Keimgewebsstadiums aus allen Bindesubstanzgeweben entwickeln, welche Wucherungen eingehen.

Knochen entsteht am häufigsten aus dem Periost, dem Perichondrium und dem Knochenmark, kann indessen gelegentlich auch von anderen Bindesubstanzen, z. B. von intermusculärem Bindegewebe, gebildet werden.

Knorpelbildungen gehen am häufigsten von dem wuchernden Perichondrium, dem Periost, dem Knochenmark und dem Knorpel selbst aus, kommen indessen auch in anderen Bindesubstanzen, z. B. im Bindegewebe des Hodens und der Parotis, vor. Einem Defect benachbarte Knorpelzellen können unter Umständen durch Wucherung ein grosszelliges Keimgewebe produciren, doch erreicht dasselbe keine erhebliche Mächtigkeit. Bei Knorpelwucherung im Innern des Knorpels geht die Zellvermehrung und die Knorpelneubildung in derselben Weise vor sich, wie bei der physiologischen Knorpelwucherung. Sehr häufig ist der unter pathologischen Verhältnissen neugebildete Knorpel nur ein transitorisches Gewebe und wandelt sich sehr bald wieder in Knochen und Markgewebe oder auch in Bindegewebe um (vergl. die pathologische Anatomie des Knochensystemes).

Neues lymphadenoides Gewebe kann sowohl aus lymphadenoidem Gewebe als auch aus Fettgewebe (Bayer) und aus fibrillärem Bindegewebe entstehen und bildet sich im letzteren am häufigsten im Bindegewebe der Mucosa und Submucosa des Darmtractus, sodann auch im Bindegewebe drüsiger Organe, selten im intermusculären Bindegewebe.

Schleimgewebe kann sich aus allen wuchernden Bindesubstanzgeweben entwickeln, tritt indessen nur selten in grossen Gewebsmassen auf, ist auch meist ein transitorisches Gewebe, das in Fett- oder Bindegewebe übergeht.

Fettgewebe entwickelt sich namentlich an solchen Stellen, welche schon normaler Weise Fett enthalten, kommt aber gelegentlich auch an anderen Stellen, z. B. im reticulären Bindegewebe, in atrophischen Lymphdrüsen, im Perimysium internum atrophischer Muskeln etc., vor.

Die nahe Verwandtschaft der Bindesubstanzen zu einander bringt es mit sich, dass die einzelnen Bindesubstanzgewebe ohne Vermittelung eines durch Zellwucherung eingeleiteten Keimstadiums aus einander hervorgehen können. Näheres hierüber ist im nächsten Capitel enthalten.

Literatur über pathologische Bindegewebsneubildung.

Aufrecht, *Wiener med. Wochenschr.* 1868.
Beltzow (*Regen. d. Sehnen*), *Arch. f. mikr. Anat. XXII.*

Fischer, *Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut, I.-D. Tübingen* 1888.
Homén (*Karyomitosen in den Bindegewebszellen der verletzten Hornhaut*), *Fortschritte der Med. I* 1883.
Klemensiewicz (*Karyomitosen in den fixen Zellen entzündeter Hornhäute*), *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1884.
Neelsen *und* Angelucci, *Experim. und histol. Untersuchungen über Keratoplastik, Klinische Monatsblätter f. Augenheilk.* 1880.
Neumann, *Arch. d. Heilk.* 1869.
Perls, *Handb. der allg. Pathologie I, Stuttgart* 1877.
Rindfleisch, *Pathol. Gewebelehre.*
Tillmanns, *Virch. Arch.* 78. *Bd.*
Virchow, *sein Arch.* 13. *Bd.*
Ziegler, *Untersuch. über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg* 1876.

Literatur über pathologische Knorpelneubildung.

Ewetzky, *Entzündungsversuche am Knorpel, Arb. a. d. pathol. Institute v. Eberth III, Leipzig* 1875.
Gies, *v. Langenbeck's Arch. XXVI* 1881.
Kassowitz, *Die normale Ossification etc., Wien* 1881.
Peyrand, *Études expér. s. la régén. des tissus cartilagineux et osseux* 1869.
Schleicher (*Knorpelzelltheilung*), *Arch. f. mikr. Anat. XVI.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I, Berlin* 1863.
Wartmann, *Recherches sur l'enchondrome, Genève* 1880.
Weitere Literatur enthält der Abschnitt über pathologische Anatomie des Knochensystemes.

Literatur über Knochenneubildung.

Bruns, *Die Lehre v. d. Knochenbrüchen, Dtsch. Chir. Lief.* 27.
Busch, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. VIII.*
Kassowitz, *Die normale Ossification etc., Wien* 1881 *u.* 1882.
Krafft, *Zur Histogenese des periostal. Callus, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler u. Nauwerck I,* 1886.
Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig* 1872.
Maas, *Ueber Wachsthum und Regeneration der Röhrenknochen, v. Langenbeck's Archiv XX.*
Steudner, *Beiträge zur Lehre von der Knochenentwickelung, Halle* 1875.
Strelzoff, *Die Histogenese der Knochen, Untersuch. a. d. pathol. Institut in Zürich,* 1873.
Wolff, *Untersuch. über d. Entwickelung des Knochengewebes, Leipzig* 1873.
Ziegler, *Ueber Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes, Virch. Arch.* 73. *Bd.*
Weitere Literatur enthält der Abschnitt über pathologische Anatomie der Knochen.

Literatur über Wucherung des lymphadenoiden Gewebes.

Bayer, *Regeneration und Neubildung der Lymphdrüsen, Prager Zeitschrift für Heilk. VI* 1885.
Drews (*Tonsillen*), *Arch. f. mikrosk. Anat. XXIV.*
Flemming (*Lymphdrüsen*), *ib. XXIV.*
Löwit, *Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen, Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien,* 92. *Bd.* 1885 *u. Anatomischer Anzeiger I* 1886.
Möbius (*Malpighi'sche Körperchen der Milz*), *Arch. f. mikr. Anat. XXIV.*
Paulen (*Hyperplastische Lymphdrüsen*), *ib. XXIV.*
Ribbert, *Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler VI,* 1889.
Schedel (*Thymus*), *Arch. f. mikr. Anat. XXIV.*

§ 72. **Regeneration** und **Hyperplasie glatter** und **quergestreifter Muskelfasern** geht von den präexistirenden Muskelzellen aus. Die Neubildung quergestreifter Muskelfasern wird durch Theilung der Muskelkerne eingeleitet. Nach Nauwerck, Steudel und Schaeffer stellt sich zuerst eine Vergrösserung der Muskelkerne unter Zunahme des Chromatins ein, worauf die Kerne sich durch directe Durchschnürung theilen. Nach Verletzungen vollzieht sich dies (Nauwerck) in den ersten zwei Tagen, und erst von diesem Termin an treten karyokinetische Figuren auf, während sich zugleich die Kerne mit reichlicheren Mengen

von Protoplasma umgeben. Durch starke Wucherung kann das Sarcolemm mit Zellen angefüllt werden.

Die aus den gewucherten Muskelkörperchen entstandenen Zellen wachsen weiterhin zu langen Spindeln aus (Kraske), in welchen eine neue Kernvermehrung erfolgt. Gleichzeitig stellen sich an den Seitentheilen der Spindeln eigenartige Differenzirungsprocesse im Protoplasma ein, welche sich durch das Auftreten einer Querstreifung zu erkennen geben. Nach Verletzungen geschieht dies am Ende der 3. Woche (Kraske). In der 4. — 6. Woche wachsen die Spindeln noch mehr in die Länge, die Querstreifung wird immer deutlicher, die Kerne vermehren sich nochmals, werden zugleich kleiner und längsgestreckt und rücken an die Oberfläche; in der Umgebung bildet sich ein neues Sarcolemm; nach Ablauf der genannten Zeit ist die neue Muskelfaser ausgebildet. Sehr wahrscheinlich kommt die Fähigkeit, quergestreifte Muskelzellen zu bilden, anderen Zellen als Muskelzellen selbst nicht zu, doch sind die Ansichten darüber getheilt. Wunden der Muskeln heilen durch Bildung einer Bindegewebsnarbe, sobald die angrenzenden Muskelkörperchen zerstört sind.

Die Musculatur des Herzens ist zwar einer bedeutenden Hypertrophie fähig, doch scheint dieselbe weniger auf einer Vermehrung als auf einer Vergrösserung der Zellen zu beruhen. Nach Verletzungen treten in den Muskelzellen vereinzelt Kerntheilungsfiguren auf, die bald wieder verschwinden und, soweit bekannt, nur in sehr beschränktem Maasse neues Muskelgewebe bilden.

Hypertrophie und Neubildung von glatten Muskelfasern kommt physiologisch im Uterus zur Zeit der Schwangerschaft und des Wochenbettes vor und letztere geht hier, soweit bekannt, nur von den präexistirenden Muskelzellen aus, die sich dabei unter Bildung von Karymitosen theilen. Unter pathologischen Bedingungen kommt Neubildung von glatten Muskelfasern am häufigsten in der Muscularis des Darmrohres, der Ureteren und der Blase, sowie bei Neubildung von Arterien vor. Ob bei der Umbildung neuentstandener Capillaren in arterielle Gefässe die Muskelzellen aus den Abkömmlingen der gewucherten Endothelzellen oder aus den Muskelzellen der angrenzenden Arterien entstehen und sich von letzteren auf das Capillargebiet verschieben, ist nicht bekannt.

Nerven und **Nervenzellen** besitzen nur zum Theil das Vermögen, sich zu regeneriren. Von den Ganglienzellen und den Nervenfasern des Centralnervensystemes ist es überhaupt fraglich, ob sie sich bei ausgewachsenen Individuen regeneriren können, und eine hyperplastische Entwickelung von Ganglienzellen scheint nur als congenitale Entwickelungsstörung d. h. in congenitalen Tumoren oder in missbildeten Gehirnpartieen vorzukommen. Nach Verletzungen des Gehirns können sich zwar Kerntheilungsfiguren an den Ganglienzellen bilden (Coen), allein es scheint nicht zu einer Neubildung von Ganglienzellen zu kommen.

Regeneration und abnorme Vermehrung der peripheren Nerven kommt dagegen vor, und es können dadurch grosse Defecte ersetzt werden. Dabei bilden sich zuerst Axencylinder, und zwar wahrscheinlich durch Zerspaltung und Längenwachsthum bereits vorhandener Axencylinder; die Schwann'schen Scheiden und die Markscheiden entstehen erst später. Wird ein peripherer Nerv durchschnitten, so gehen die Nervenfasern des peripheren Stückes zu Grunde; am centralen

Stumpfe dagegen erhebt sich einige Tage nach der Durchschneidung eine Nervenneubildung, die durch eine Theilung und ein Auswachsen der Axencylinder eingeleitet wird. Auf diese Weise können sich am Ende des Stumpfes die alten Nervenröhren mit jungen Nervenfasern (Fig. 91 *e f*) füllen, welche anfänglich nur aus einem von einer protoplasmatischen Hülle umgebenen Axencylinder bestehen, später dagegen eine homogene Bindegewebsscheide und eine Markscheide erhalten. Vom centralen Stumpf aus können die Nervenfasern in das periphere Stück, falls letzteres günstig liegt, einwachsen und theils in dessen Nervenröhren, theils in dessen Epineurium und Perineurium nach der Peripherie ziehen, bis sie nach Wochen und Monaten die Endorgane erreichen. Liegt das periphere Stück zu weit von dem centralen abgerückt, so verlieren sich die auswachsenden Nervenfasern im Gewebe der Umgebung oder erreichen andere Endorgane, als diesen Nerven ursprünglich zukommen. Näheres ist im speciellen Theile nachzusehen.



Fig. 91. Querschnitt durch das distale Ende des centralen Stückes eines Nervenbündels des Nervus medianus, 4 Monate nach der durch eine Stichverletzung erfolgten Durchtrennung. *a* Perineurium. *b* Endoneurium. *c* Gefässquerschnitt. *d* Alte unveränderte Nervenfaser. *e* Bündel neugebildeter Nervenfasern. *f* Neugebildete Nervenfasern neben Resten der alten Faser innerhalb der nämlichen Scheide. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit neutralem Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Gliagewebe entsteht nur aus Gliagewebe, dessen Zellen sich dabei vermehren. Bei Untergang von Nervengewebe kann das Gliagewebe zunehmen und einen unvollkommenen, physiologisch minderwerthigen Ersatz für ersteres bilden. Hyperplastische Wucherungen desselben führen zu jenen Bildungen, welche man als Sklerose und als Gliome bezeichnet, und welche zu einem grossen Theil auf Störungen der Hirn- und Rückenmarksentwickelung zurückzuführen sind. Näheres darüber enthält der specielle Theil.

Die Angabe, dass glatte Muskelfasern sich aus Bindegewebszellen entwickeln, ist mehrfach gemacht worden (J. Arnold, *Virch. Arch. 39. Bd.*, u. E. Neumann, *Arch. d. Heilkunde X*). Sicher ist danach, dass Zellen von der Beschaffenheit der glatten Muskelzellen sich aus Bindegewebszellen entwickeln; dagegen ist der Nachweis eines entsprechenden physiologischen Verhaltens nicht geliefert.

Bezüglich der Regeneration quergestreifter Muskelfasern sind die Ansichten der Autoren sehr getheilt. Nach dem, was ich gesehen, muss ich mich denjenigen anschliessen (Kraske), welche die Ansicht vertreten, dass die jungen Muskelfasern aus den Muskelzellen, nicht aber aus den Zellen des Perimysium internum, auch nicht aus farblosen Blutkörperchen entstehen.

Literatur über Regeneration quergestreifter Muskelfasern.

Aufrecht, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXII.*

Bonome, *Ueber die Heilung aseptischer Herzwunden*, *Beiträge z. path. Anat. v. Ziegler V*, *Jena* 1889.

Demarquay, *De la régén. des tissus etc.*, *Paris* 1874.

Dorè, *De la régén. du tissu muscul. etc.*, *Paris* 1881.

Kraske, *Unters. üb. d. Regenerat. quergestr. Muskelfasern*, *Halle* 1879.

Leven, *Experimentelle Untersuchungen über Regeneration der quergestreiften Muskelfasern*, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. LXIII* 1888.

Schaeffer, *Ueber die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie der Geschwülste*, *Virch. Arch.* 110. *Bd.* 1887.

Steudel *und* **Nauwerck**, *Zur Kenntniss der Regeneration der quergestreiften Musculatur*, *Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler und Nauwerck II*, *Jena* 1888.

Waldeyer, *Virch. Arch.* 34. *Bd.*

Zaborowski, *Exper. Untersuchungen über die Regen. d. quergestr. Musk.*, *Arch. f. exper. Pathol. XXV*, 1889.

Zenker, *Ueber die Regen. des quergestr. Muskelgewebes*, *Leipzig* 1864.

Weitere Literatur enthält das betreffende Capitel im speciellen Theil.

Literatur über Regeneration der glatten Muskelfasern.

Busachi, *Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe*, *Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler IV*, *Jena* 1888.

Jakimowitsch, *Regen. glatter Muskeln*, *Centralbl. f. d. med. Wiss*, *Wien* 1879.

Poggi, *l. c.*, § 69.

Rietschl, *Ueber die Heilung der Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der glatten Muskeln*, *Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887.

Stilling *und* **Pfitzner**, *Regeneration glatter Muskeln*, *Arch. f. mikrosk. Anat.* 1886.

Literatur über die Regeneration der nervösen Bestandtheile des centralen und peripheren Nervensystems.

Baquis, *Etude expérim. sur les rétinites en rapport avec la réaction des divers éléments rétiniens*, *Beitr. z. path. An. v. Ziegler und Nauwerck*, *IV*, 1888.

Caporaso, *Rigenerazione del midollo spinale della coda dei tritoni*, *Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler*, *V*, *Jena* 1889.

Coën, *Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns*, *Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler und Nauwerck II*, *Jena* 1887.

Eichhorst, *Virch. Arch.* 59. *Bd.*

Friedmann, *Ueber progressive Veränderungen an den Ganglienzellen bei Entzündungen*, *Arch. f. Psych. XIX* 1887.

Ranvier, *Leçons sur l'histologie du syst. nerveux*, *Paris* 1878.

Vanlair, *Arch. de biol.* 1882 *u.* 1885; *Arch. de phys. X* 1882, *VI* 1885 *u. VIII* 1886, *Revue de chir.* 1886.

Wolberg, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. XVIII u. XIX.*

Weitere Literatur enthalten die betreffenden Capitel im speciellen Theil.

III. Die Metaplasie der Gewebe.

§ 73. Unter **Metaplasie** eines Gewebes versteht man einen Vorgang, durch welchen ein bereits ausgebildetes Gewebe ohne Vermittelung eines zellreichen Zwischenstadiums, d. h. eines Keimgewebes oder Bildungsgewebes, in ein anderes Gewebe übergeht. Ein solcher Uebergang kommt nur bei Geweben vor, welche untereinander nahe verwandt sind, so namentlich bei den Bindesubstanzgeweben. Innerhalb dieser Gruppe können unter pathologischen Bedingungen sämmtliche Formen ohne Dazwischentreten einer Wucherung in andere Formen sich umwandeln, eine Erscheinung, welche insofern nichts Auffälliges hat, als ja auch schon normaler Weise solche Uebergänge vorkommen. Wandelt sich Schleimgewebe in Fettgewebe um, so werden die sternförmigen Gewebszellen durch Aufnahme von

Fett in rundliche Fettzellen umgewandelt, während die schleimige Grundsubstanz schwindet. Ebenso kann sich lymphadenoides Gewebe nach Schwund der lymphatischen Elemente durch Aufnahme von Fett in die Stützzellen in Fettgewebe umgestalten. Aehnlich verhält sich ferner auch das zellige und das gallertartige Knochenmark.

Durch Schwund des Fettes kann Fettgewebe das Aussehen von Schleimgewebe erhalten, das zuweilen auch mucinhaltig ist. Verflüssigt sich die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels zu einer mucinhaltigen Gallerte, oder löst sich dieselbe vollkommen auf, so können die dadurch frei werdenden Knorpelzellen (Fig. 92 *a*) sich in sternförmige untereinander anastomosirende Zellen (*cb*) umwandeln, so dass ein Gewebe entsteht, das in seinem Bau dem Schleimgewebe oder dem Stützgewebe des Knochenmarkes entspricht. Durch Aufnahme von Fett kann letzteres in Fettgewebe übergehen, durch Einlagerung von Rundzellen in die Maschenräume wird es zum zelligen Markgewebe. Wird im hyalinen Knorpel die Grundsubstanz faserig und geht sie zugleich in eine leimgebende Substanz über, so entsteht Bindegewebsknorpel. Verlieren die Knorpelzellen ihre charakteristische Beschaffenheit, werden sie zu platten Bindegewebszellen, so geht der Knorpel in gewöhnliches Bindegewebe über.



Fig. 92. Metaplasie des Knorpels in reticulirtes Gewebe bei Arthritis fungosa. *a* Hyaliner Knorpel. *b* Aus verzweigten Zellen bestehendes Gewebe. *c* Durch Auflösung der Knorpelgrundsubstanz frei gewordene Knorpelzellen in Schleimgewebszellen übergehend. Hämatoxylinpräp. Vergrösserung 400.

Gehen Theile des Knorpels in Markgewebe über, so können andere Theile desselben sich gleichzeitig in Knochengewebe umwandeln, wobei die Grundsubstanz sich in eine leimgebende Substanz umwandelt und mit Kalksalzen imprägnirt wird, während die Knorpelzellen zu Knochen-

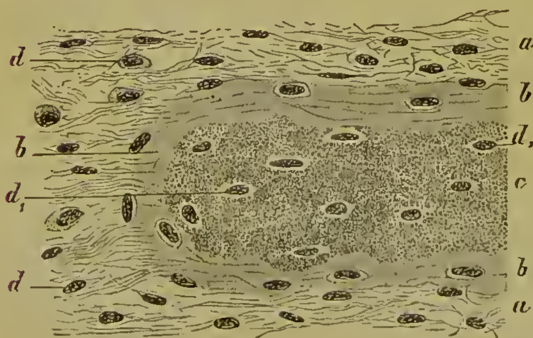


Fig. 93. Knochenbildung aus Bindegewebe. Durchschnitt durch einen in Bildung begriffenen Knochenbalken aus einem ossificirenden Fibrom des Oberkieferperiostes. *a* Bindegewebe. *b* Verdichtetes, die Grundlage des neuen Knochens bildendes Gewebe. *c* Kalkablagerungen. *d* Bindegewebszellen. d_1 Knochenzellen. In Spiritus gehärtetes und unentkalkt geschnittenes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

zellen werden, in deren Umgebung die Knochengrundsubstanz die zackigen Knochenkörperchen bildet. Geht Bindegewebe direct in Knochen über (Fig. 93), so tritt zuerst eine Verdichtung der Grundsubstanz (*b*) und weiterhin eine Kalkablagerung (*c*) auf, wobei die Bindegewebszellen (*d*) in zackige Höhlen oder Knochenkörperchen zu liegen kommen und zu Knochenzellen (d_1) werden.

Wandelt sich Bindegewebe in Schleimgewebe um, so verschwinden die Fibrillen, und es tritt an ihre Stelle ein gallertartiger Schleim. Lagern sich in ein fibrilläres Bindegewebe zahlreiche lymphatische Rundzellen ein, und stellt sich zugleich eine Auflockerung oder ein Schwund der Bindegewebsfasern ein, während die Bindegewebszellen sich erhalten und durch Bildung von Fortsätzen zu einem reticulär gebauten Gewebe sich verbinden, so kann sich ein lymphadenoides Gewebe aus ihm entwickeln.

Die Metaplasie der Bindesubstanzgewebe ist sowohl von den einfachen Degenerationen, als auch von den Wucherungsprocessen zu trennen. Durch erstere entsteht kein neues Gewebe, sondern es geht das alte zu Grunde; bei der Wucherung handelt es sich um eine zellreiche, durch Zelltheilung entstandene Neubildung. Die Metaplasie steht gewissermaassen in der Mitte zwischen beiden. Es bildet sich zwar ein neues Gewebe, aber es fehlt die Zellwucherung oder tritt wenigstens ganz in den Hintergrund.

In mancher Beziehung schliesst sich der Process den regressiven Veränderungen an; so ist z. B. die Metamorphose in Schleimgewebe ein der schleimigen Degeneration sehr nahe stehender Vorgang. Auch ist das neugebildete Gewebe nicht selten ein hinfälliges. Auf der anderen Seite beobachtet man häufig genug im Anschluss an die Metaplasie Wucherungsprocesse, so dass wieder Anschluss an die progressiven Ernährungsstörungen gegeben ist. Von grösstem Einfluss auf den späteren Verlauf ist jeweilen das Verhalten der Gefässe, indem gute Vascularisation des metaplasirten Gewebes die Fortentwickelung desselben, ihr Ausbleiben dagegen regressive Metamorphosen begünstigt.

In chronisch entzündeten Schleimhäuten, z. B. des Uterus und des Respirationsapparates kommt es nicht selten vor, dass das Cylinderepithel stellenweise in Plattenepithel übergeht, eine Erscheinung, die als Epithelmetaplasie bezeichnet wird. Die Umwandlung erfolgt in der Weise, dass nach wiederholtem Verlust des ursprünglichen Epithels, das sich regenerirende Epithel seinen Charakter ändert. Unter Umständen kann auch Druck zu Abplattung von Cylinderepithel führen.

Literatur.

Hildebrandt, *Ueber den Katarrh der weibl. Geschlechtsorgane*, *Samml. klin. Vortr. Nr.* 32.

Neelsen, *Ueber einige histol. Veränd. in der chron. entzünd. Urethra*, *Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syph.* 1887.

Schuchardt, *Ueber das Wesen der Osaena nebst Bemerkungen über Epithelmetaplasie*, *Samml. klin. Vortr. Nr.* 340, *Leipzig* 1889.

Virchow, *Gesammelte Abhandl.*, *Frankf.* 1856, *pg.* 500 *u.* 509, *Cellularpathol. IV. Aufl. pg.* 70, *sein Arch.* 8. *u.* 97. *Bd. u. Deutsche med. Wochenschr.* 1884.

Zeller, *Plattenepithel im Uterus*, *Zeitschr. f. Geburtsh. XI.*

SECHSTER ABSCHNITT.

Die Entzündung und die entzündliche Gewebebildung.

I. Der Entzündungsprocess in seinen ersten Stadien. Exsudatbildung.

1. Einleitung. Definition des Begriffes „Entzündung".

§ 74. Der Begriff „Entzündung" umfasst eine ganze Reihe von Vorgängen, die sich theils am Circulationsapparate, theils an den Geweben abspielen und sich in mannigfacher Weise untereinander combiniren. Da es sich nicht um einen einheitlichen Vorgang handelt, so ist eine bestimmte kurze Definition der Entzündung nicht möglich, und wenn wir auch sagen können, dass diese oder jene dabei beobachteten Vorgänge, d. h. die Vorgänge am Circulationsapparate, für den Entzündungsprocess charakteristisch sind, so wäre mit der Definirung dieser Vorgänge der Begriff dessen, was man unter Entzündung versteht, nicht erschöpft.

Seit Galen, d. h. seit dem zweiten Jahrhundert nach Christus, pflegt man der Entzündung 4 Cardinalsymptome zuzuerkennen, nämlich die **Röthung** (Rubor), die **Schwellung** (Tumor), den **Schmerz** (Dolor) und die **erhöhte Temperatur** (Calor). Dazu kommt meist noch ein fünftes Symptom, nämlich die **Herabsetzung** oder **Hemmung der Function** des betreffenden Theiles, die Functio laesa.

Diese Cardinalsymptome der Entzündung kann der Arzt in der That sehr häufig constatiren, namentlich wenn der Entzündungsprocess in stürmischer Weise verläuft. In anderen Fällen, besonders bei chronischem Verlaufe, fehlt meist dieses oder jenes unter den Symptomen oder entzieht sich wenigstens der Beobachtung. Auch die Beschaffenheit des entzündeten Gewebes kommt in Betracht. Je nach dem Bau und der Zusammensetzung desselben kann z. B. die Röthung oder die Schmerzhaftigkeit oder auch die Schwellung ausbleiben.

Galen hatte die Erscheinung der Röthe durch einen vermehrten Blutzufluss und die Schwellung durch eine Ausschwitzung aus den Gefässen erklärt.

Die Veränderungen am Circulationsapparate, in specie die Hyperämie, haben auch seither, namentlich in den letzten Jahrzehnten, eine besondere Berücksichtigung erfahren, und man hat mehrfach versucht, das Wesen der Entzündung auf dieselben zurückzuführen.

So hat schon ANDRAL die Entzündung als Hyperämie bezeichnet. HENLE, STILLING, VACCA, LUBBOCK und Andere suchten die Erweiterung der Gefässe und die Blutanhäufung sowie die Exsudatbildung, welche man bei der Entzündung beobachtet, auf Lähmung der Gefässwände in Folge von Einwirkung auf die sensitiven Nerven (paralytische Gefässtheorie), HOFFMANN, EISENMANN, JOS. HEINE, BUDGE, BRUECKE, CULLEN u. A. auf einen Spasmus der Gefässe (spasmodische Gefässtheorie) zurückzuführen.

Bei letzterem sollte in Folge der Verengerung der Arterien und der dadurch bewirkten Verlangsamung des Blutstromes von benachbarten Gefässen Blut zufliessen, aber nicht in gehöriger Richtung. Der Effect dieser Circulationsstörung sollte dann Stauung und Exsudation sein.

Gegenüber diesen neuropathologischen Theorieen suchten HALLER, VOGEL, KOCH, EMMERT, PAGET, VIRCHOW u. A. die Ursache der entzündlichen Circulations- und Ernährungsstörungen in einer Steigerung der Anziehung zwischen Parenchym und Blut. Am schärfsten hat diese Attractionstheorie durch VIRCHOW ihre Formulirung gefunden.

Nach VIRCHOW sollten die Zellen des Gewebes durch den Entzündungsreiz in einen Zustand gesteigerter Thätigkeit versetzt werden und in Folge dessen das Nährmaterial in erhöhtem Maasse anziehen und zu ihrer eigenen Vergrösserung und Vermehrung verwenden. Die Folge dieser erhöhten Attraction sollte die Hyperämie und die Gefässerweiterung sein. Für das Zustandekommen einer Entzündung war also das Wesentliche, dass die Zellen von einem „Reiz" getroffen wurden, welcher sie zu einer erhöhten Thätigkeit veranlasste.

Zahlreiche Experimentaluntersuchungen der letzten Jahrzehnte, unter denen die durch COHNHEIM ausgeführten als die grundlegenden und wichtigsten anzusehen sind, haben gezeigt, dass weder die Attractionstheorie noch die neuropathologischen Theorieen den Vorgängen bei der Entzündung gerecht werden können. Erweiterung und Verengerung der Gefässe haben nicht die für die Entzündung charakteristischen Circulationsstörungen zur Folge, und die im Beginn der Entzündung an den Gewebszellen auftretenden Veränderungen tragen nicht den Charakter einer progressiven Ernährungsstörung. Eine Einwirkung der Gewebszellen auf die Blutgefässe und die Blutcirculation im Sinne einer Blutattraction kommt nicht vor. Die Processe an den Gewebszellen sind den Veränderungen der Circulation theils coordinirt, theils gehen sie denselben voran, theils sind sie Folgen derselben. Die Circulationsstörungen sind nicht abhängig von einem besonderen Einfluss auf die Gefässe, sondern Folge von einer Lädirung, von einer Alteration (SAMUEL) der Gefässwände, neben welcher eine Gewebsläsion vorhanden sein oder fehlen kann. Zur Erleichterung des Verständnisses des ganzen Entzündungsprocesses empfiehlt es sich daher, die Vorgänge am Circulationsapparate und diejenigen an den Geweben gesondert zu betrachten.

Literatur.

Aufrecht, *Die diffuse Nephritis und die Entzündung im Allgemeinen, Berlin* 1879, *und Ueber Entzündung, Pathol. Mittheilungen I, Magdeburg* 1881.
Cohnheim, *Vorles. über allg. Pathologie, Leipzig* 1882.
Henle, *Handb. der ration. Pathologie, Braunschweig* 1884.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1875.
Landerer, *Zur Lehre von der Entzündung, Volkmann's Samml. kl. Vorträge Nr.* 259, 1885.

Marchand, *Ueber den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie* 1882.
Neumann, *Ueber den Entzündungsbegriff, Beitr. z path. An. v. Ziegler V* 1889.
Rokitansky, *Lehrbuch d. pathol. Anatomie, Wien* 1855.
K. Roser, *Entzündung und Heilung, Leipzig* 1886.
Samuel, *Der Entzündungsprocess*, 1873, *und Virch. Arch.* 43. *Bd.*
Thoma, *Ueber Entzündung, Berl. kl. Wochenschr.* 1886.
Uhle *und* Wagner, *Handb. der allg. Pathologie, Leipzig* 1874.
Virchow, *Cellularpathologie und Handb. d. spec. Pathologie I* 1854.
Weigert, *Art. Entzündung, Eulenburg's Realencyklopädie.*

2. Die Vorgänge am Circulationsapparate.

§ 75. Mit den der Entzündung zukommenden Circulationsstörungen sind wir genau erst durch die Experimentaluntersuchungen von Cohnheim bekannt geworden. Cohnheim hat gezeigt, dass man die Vorgänge am Circulationsapparate direct unter dem Mikroskope beobachten kann, indem man eine hinlänglich durchsichtige gefässhaltige Membran eines Thieres in passender Weise auf dem Objecttisch ausbreitet. Das bequemste Untersuchungsobject ist das Mesenterium des Frosches, welches vermöge seiner Zartheit der mikroskopischen Untersuchung sehr zugänglich ist. Man legt den durch Curare gelähmten Frosch rücklings auf einen grossen Objectträger, eröffnet durch einen Schnitt an der linken Seite die Bauchhöhle, zieht sorgfältig eine Darmschlinge heraus und legt sie auf eine kreisrunde dünne Glasscheibe, welche etwa einen Durchmesser von 10—12 mm hat, ringsum von einem dünnen Korkring umgeben und auf dem Objectträger durch Kanadabalsam befestigt ist. Mit Insectennadeln lässt sich der Darm leicht an dem Korkring fixiren. Will man nicht eingehende Untersuchungen machen, so genügt es, auf einem grossen Objectträger einen Korkring von etwa 4—6 mm Dicke mit Siegellack aufzukleben und auf diesem den Darm zu befestigen. Die mikroskopische Untersuchung kann sowohl am unbedeckten Präparate, als nach Bedeckung desselben mit einem Deckgläschen vorgenommen werden. Vermeidet man Zerrungen und Quetschungen und schützt das Mesenterium sowohl als auch den Frosch vor Vertrocknung, so kann man die Circulationsvorgänge stundenlang beobachten.

Durch das Blosslegen des Mesenteriums und den dadurch bewirkten Contact mit der atmosphärischen Luft stellt sich nach kurzer Zeit eine Entzündung ein. Als erste Veränderung am Circulationsapparate tritt eine **Erweiterung der Gefässbahn**, zuerst der Arterien, dann der Capillaren und Venen ein. Dadurch wird der **Blutstrom beschleunigt**, und das Blut fliesst mit grosser Geschwindigkeit durch das weite Strombett. Bald früher, bald später nimmt die Schnelligkeit des Blutstromes ab, es tritt eine **Stromverlangsamung** ein. Die einzelnen Blutkörperchen, die zu Beginn nicht zu erkennen waren, sind nunmehr deutlich zu sehen, besonders in Venen und Capillaren, in denen sich in Folge der Verlangsamung des Stromes das Blut stark anhäuft. In den Venen bemerkt man sehr bald in der um den axialen Blutstrom gelegenen plasmatischen Randzone farblose Blutkörperchen, welche aus dem Hauptstrom ausgetreten sind und in dieser hellen Zone entweder nur langsam weiter schwimmen oder ruhig an der Gefässwand festsitzen oder an derselben hin- und herbewegt werden. Man bezeichnet diese Erscheinung als **Randstellung der farblosen Blutkörperchen** (Fig. 94 *d*). In den Capillaren wechseln um diese Zeit farblose Blutkörperchen mit rothen ab.

Nicht lange dauert es, so gesellt sich zur Randstellung eine neue

Erscheinung. Da und dort erhalten einzelne farblose Blutkörperchen Fortsätze, welche in die Gefässwand eintreten (*e*). Nach kurzer Zeit erscheinen diese Fortsätze an der Aussenfläche der Gefässwand (*e*), und bald darauf fliesst der ganze protoplasmatische Körper durch die Wand des Gefässes hindurch. Das **farblose Blutkörperchen** ist aus dem Gefässe (Vene oder Capillare) **ausgetreten**, emigrirt, extravasirt.

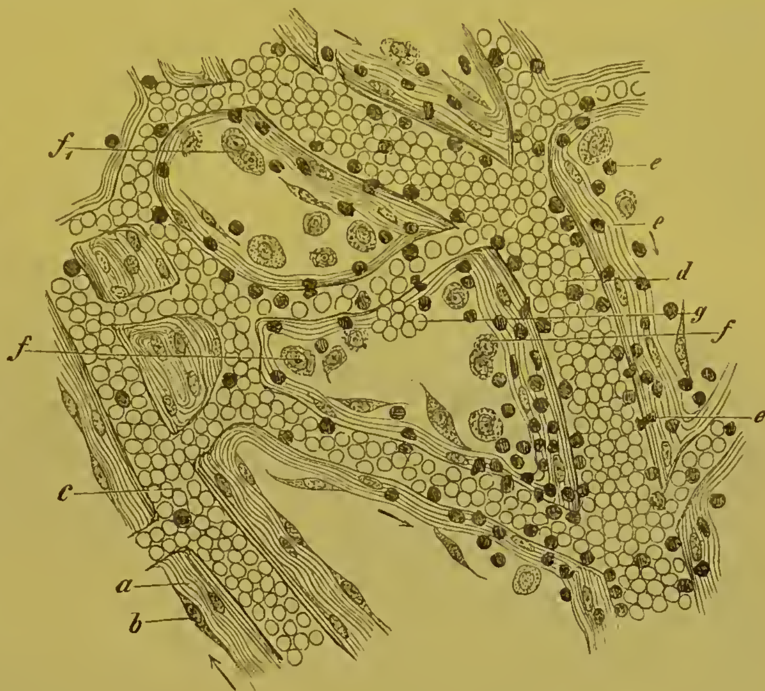


Fig. 94. Entzündetes Netz vom Menschen. *a* Normaler Netzbalken. *b* Normales Epithel. *c* Kleine Arterie. *d* Vene mit randständigen farblosen Blutkörperchen. *e* Emigrirte oder in Emigration begriffene farblose Blutkörperchen. *f* Desquamirtes Epithel. f_1 Mehrkernige Zelle. *g* Ausgetretene rothe Blutkörperchen. Mit Osmiumsäure behandeltes Präparat. Vergrösserung 180.

Den ersten farblosen Blutkörperchen folgen bald zahlreiche andere nach, und nach 6—8 Stunden sind Venen und Capillaren von einer grossen Menge farbloser Blutkörperchen umgeben, die durch active Wanderung allmählich im Gewebe sich vertheilen.

Aus den Capillaren, in denen die Circulation meist sehr unregelmässig ist und häufig stockt, treten neben farblosen auch **rothe Blutkörperchen** aus (*g*). Ist durch Zerrung des Mesenteriums die Circulation irgendwo zu vollkommenem Stillstande gekommen, hat sich eine Stase eingestellt, so hört an dieser Stelle auch die Emigration auf.

An den Arterien ist ein Austritt von Blutkörperchen nicht zu beobachten.

Mit den geformten Blutbestandtheilen tritt stets auch **Flüssigkeit** aus. Direct ist letzteres meist nicht wahrzunehmen, wohl aber die Ansammlung von Flüssigkeit im Parenchym und an der Oberfläche des Mesenteriums.

Die Flüssigkeit ist verhältnissmässig eiweissreich und unterscheidet sich dadurch wesentlich von dem Stauungstranssudate. Ferner gerinnt dieselbe sehr leicht, namentlich wenn sie an die Oberfläche des Mesenteriums tritt.

Genauere Angaben über das Verfahren bei der mikroskopischen Beobachtung der Circulation beim Frosche gibt Cohnheim in seinen Mittheilungen über die Störungen der Circulation bei der Entzündung und nach Embolie (*Virchow's Arch. 40. Bd., Neue Untersuchungen über Ent-*

zündung, Berlin 1873, Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin 1872). Sehr bequeme Untersuchungsobjecte sind auch die Schwimmhaut und die Zunge des Frosches. Letztere schlägt man nach aussen, breitet sie aus und befestigt sie auf einen Korkring vermittelst feiner Stecknadeln. Eine Entzündung ruft man durch Aetzung oder durch Abtragung eines Stückes mit der Scheere hervor.

Um makroskopisch die Vorgänge bei der Entzündung zu studiren, empfiehlt es sich, das Kaninchenohr durch Einreibung mit reizenden Substanzen (Krotonöl) in Entzündung zu versetzen (Samuel, *Berliner klin. Wochenschr. 1866 Nr. 24* und *Der Entzündungsprocess, Leipzig 1873*).

Was über die Entzündungsvorgänge am Mesenterium gesagt ist, gilt in derselben Weise auch für Entzündungsvorgänge, die man z. B. an der Froschzunge durch Aetzung hervorruft, nur darf man im letzteren Falle dieselben nicht da suchen, wo das Gewebe durch die Aetzung abgetödtet ist, sondern in der Umgebung des Aetzschorfes. Wie Thoma (*Virch. Arch. 74. Bd.*) nachgewiesen hat, gehen bei Warmblütern die Vorgänge in derselben Weise vor sich wie bei Kaltblütern.

Den Austritt farbloser Blutkörperchen aus der Gefässbahn haben Dutrochet (*Rech. anatomiques et physiologiques sur la structure interne des animaux et des végétaux et sur leur motilité, Paris 1824 pag. 214*) und Waller (*Philosoph. Magaz. XXIX 1846 p. 271 u. 398*) schon in den Jahren 1824 und 1846 beschrieben. Die Beobachtung gerieth aber vollkommen in Vergessenheit, bis Cohnheim den Vorgang 1867 neu entdeckte.

Die Randstellung der farblosen Blutkörperchen ist ein rein physikalisches Phänomen. Schklarensky hat (*Pflüger's Arch. 1. Bd.*) gezeigt, dass der gleiche Vorgang der Randstellung eintritt, wenn in einer Flüssigkeit, welche innerhalb einer engen Röhre mit einer gewissen Langsamkeit strömt, fein pulverisirte Substanzen von verschiedenem specifischen Gewichte suspendirt sind. Bei einer gewissen Langsamkeit der Strömung gehen die specifisch leichteren Körper an den Rand, die schwereren werden vom Blutstrome noch mitgerissen. Ebenso verhält sich das Blut. Bei einer gewissen Verlangsamung des Blutstromes gehen die farblosen, bei noch stärkerer Verlangsamung (Stauung) auch die rothen an den Rand.

Neue Untersuchungen über die Vorgänge bei der Auswanderung der Blutelemente bei der Entzündung haben vor kurzem Lavdowski (*Virch. Arch. 97. Bd.*), Pekelharing (*Ueber die Diapedese farbloser Blutkörperchen bei der Entzündung, ib. 104. Bd.*) und Disselhorst (*Studien über die Emigration farbloser Zellen aus dem Blute, ib. 113. Bd.*) mitgetheilt.

Die bei acuten Entzündungen der Menschen und der Säugethiere in den ersten Tagen auftretenden Leukocyten enthalten grösstentheils vielgestaltige oder bereits fragmentirte Kerne, und es bleiben dieselben bei eiterigen Entzündungen auch in späteren Stadien des Processes im Uebergewicht. Bei Entzündungen, die weniger heftig und bei längerer Dauer mit Gewebswucherungen verbunden sind (vergl. Cap. II) liegen im Gewebe vornehmlich einkernige Leukocyten.

Ueber die chemische Zusammensetzung der entzündlichen Transsudate und der entzündlichen Lymphe haben Hoppe-Seyler (*Virch. Arch. 9. Bd.*), Reuss (*Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIV*), F. A. Hoffmann (*Virch. Arch. 78. Bd.*), Lassar (*Virch. Arch. 69. Bd.*) Untersuchungen angestellt.

§ 76. Der **Effect** der eben besprochenen Vorgänge liegt auf der Hand. Ihnen verdankt die Röthung und Schwellung, sowie die

Erhöhung der Wärme der entzündeten Gewebe ihre Entstehung; sie bilden das, was man **Injectionsröthe** und was man **entzündliches Exsudat** oder **entzündliches Infiltrat** nennt. Auch die Schmerzhaftigkeit entzündeter Gewebe lässt sich leicht durch Druck oder Zerrung oder chemische Alteration der sensiblen Nerven erklären. Dass dabei auch die Function des Theiles unter der Ansammlung von Exsudatmassen und unter der mangelhaften und ungewohnten Ernährung leiden muss, ist ebenfalls leicht verständlich.

In dem ganzen Entzündungsprocess bilden die Circulationsstörungen unstreitig die wichtigsten und charakteristischen Vorgänge, und wenn auch die übrigen Gewebsveränderungen nicht aus der Gesammtheit der Entzündungsvorgänge herausgenommen werden dürfen, so ist doch keine derselben in dieser Weise, wie die beschriebene Circulationsstörung, für den Verlauf der Entzündung maassgebend. Die Frage nach dem Wesen der Entzündung fällt daher in der Hauptsache zusammen mit der Frage nach der Ursache dieser Circulationsstörungen.

Die Erweiterung der Arterien und die damit zusammenhängende congestive Hyperämie kann sowohl durch directe Läsion der Arterienwände als auch durch eine Lähmung der Vasomotoren oder eine Erregung der Vasodilatatoren bedingt sein, die Verlangsamung des Blutstromes, die Randstellung farbloser Blutkörperchen, die Emigration derselben aus den Capillaren und Venen, ebenso auch der Austritt der rothen aus den Capillaren sind dagegen nur durch eine moleculäre Alteration der Gefässwände (Samuel) zu erklären. Eine einfache paralytische Dilatation der Gefässe bewirkt weder Verlangsamung der Circulation noch Randstellung der farblosen Blutkörperchen, und eine einfache Verlangsamung der Circulation, bei welcher eine Randstellung der Leukocyten eintritt, ist nicht von Extravasation zelliger Blutbestandtheile gefolgt. Auch eine erhöhte Thätigkeit der Umgebung als Ursache der Exsudatbildung lässt sich ausschliessen, indem auch nach Abtödtung der Gewebszellen Extravasation farbloser und rother Blutkörperchen beobachtet wird. Wie Cohnheim gezeigt hat, lässt sich auch durch temporäre Aufhebung der Circulation innerhalb eines Gefässes (bei Fröschen durch eine Unterbrechung von 36—60 Stunden) eine derartige Veränderung der Gefässwand herbeiführen, dass nach Wiedereintritt der Circulation die Erscheinungen der entzündlichen Exsudatbildung sich einstellen.

Die Alteration, welche die Gefässe bei der Entzündung erleiden, ist histologisch nicht nachweisbar; wir können sie nur daraus erschliessen, dass die Gefässe durchlässiger werden. Wir müssen annehmen, dass eine gewisse Lockerung der Verbindung der Gefässwandelemente stattfindet, dass namentlich die Verkittung der Endothelien untereinander eine weniger innige wird. Durch Untersuchungen von Arnold ist es wahrscheinlich gemacht, dass der Durchtritt der Zellen durch das Endothelrohr namentlich da stattfindet, wo eine reichlichere Menge von Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen vorhanden ist. Die Verlangsamung des Blutstromes ist wahrscheinlich auf eine Veränderung des Endothels selbst zurückzuführen, in Folge deren die Adhäsion zwischen Blut- und Gefässwand gesteigert wird und somit auch die Reibungswiderstände sich erhöhen (Cohnheim).

Dass die Gefässwände bei der Entzündung in irgend einer Weise alterirt sind (Samuel, *Virch. Arch. 43. Bd.*, kann als feststehende Thatsache be-

trachtet werden, dagegen lässt sich darüber streiten, ob diese Alteration auf einer chemischen Veränderung der Wände beruhe, oder ob es sich dabei einfach um eine Erweiterung präexistirender Oeffnungen zwischen den Endothelzellen des Endothelrohrs handle. ARNOLD, der sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt hat (*Virch. Arch. Bd. 58, 62, 66 und 68*), glaubte früher zwischen den Endothelzellen kleine Oeffnungen, sog. Stigmata annehmen zu dürfen, welche sich bei der Entzündung zu grösseren Oeffnungen, zu sog. Stomata erweitern sollten. Er stützte sich dabei wesentlich auf Injectionsversuche, welche die Durchlässigkeit der Gefässwände auch für corpusculäre Bestandtheile im Blute erwiesen. COHNHEIM hat diese Anschauung stets bestritten und ARNOLD selbst hat sie aufgegeben.

An den Stellen, wo die Stigmata liegen sollen, findet sich eine Kittmasse zwischen dem Endothel. Wie COHNHEIM geltend gemacht hat, spricht gegen die Anwesenheit von Oeffnungen schon der Umstand, dass das Exsudat nicht dieselbe Zusammensetzung hat wie das Blutplasma. Auf der anderen Seite spricht der grössere Zell- und Eiweissreichthum und die damit zusammenhängende leichtere Gerinnung des entzündlichen Exsudates gegenüber dem Stauungstranssudate für eine Veränderung der Permeabilität der Gefässwände. Letztere ist übrigens durch Injectionsversuche nachgewiesen (WINIWARTER, *Wiener acad. Sitzungsber. Bd. LVIII*, ARNOLD l. c.). Den Austritt der Blutbestandtheile betrachtet COHNHEIM ebenso wie HERING (*Wiener acad. Sitzungsber. Bd. LVII*) als einen Filtrationsprocess. Nach ihm ist für die Aenderung des aus den Gefässen in das Gewebe tretenden Exsudatstromes in der Entzündung einzig und allein die Veränderung der Gefässwände, d. h. des Filters maassgebend. BINZ (*Virch. Arch. 59., 73. und 89. Bd., Arch. f. mikrosk. Anat. III, Arch. f. exper. Pathol. VII und XIII*), THOMA (*Virch. Arch. 74. Bd.* und *Berl. klin. Wochenschr. 1886*) und LAVDOWSKI (*Virch. Arch. 104. Bd.*) halten dagegen, gestützt auf experimentelle Untersuchungen, dafür, dass es für das Zustandekommen des Austrittes der farblosen Blutkörperchen wesentlich sei, dass dieselben in bewegungsfähigem Zustande sich befinden und an der Gefässwand adhäriren können. Nach ihnen ist also die Emigration der farblosen Blutzellen kein rein passiver, sondern wenigstens zum Theil ein activer Vorgang. Hebt man die Bewegungsfähigkeit der farblosen Blutkörperchen durch Irrigation des Mesenteriums mit Kochsalzlösung (THOMA) von 1,5 $^0/_0$ auf oder setzt man deren Lebensenergie durch Chinin oder Jodoform herab (BINZ), so wird auch die Emigration sistirt. Die Angaben von BINZ sind von KERNER (*Pflüger's Arch. III, V und VII*) und APPERT (*Virch. Arch. 71. Bd.*) bestätigt worden. PEKELHARING (*Virch. Arch. 104. Bd.*) glaubt dagegen annehmen zu dürfen, dass Chinin, Eucalyptusöl und Salicylsäure eine Verengerung der Venen herbeiführen, die Zunahme der Permeabilität ihrer Wände hemmen und dadurch die Extravasation der farblosen Blutkörperchen reduciren, eine Annahme, die indessen von DISSELHORST (*Virch. Arch. 113. Bd.*), der nach Berieselung des Gewebes mit Chinin, Carbol, Salicyl und Sublimat eine Erweiterung der Venen beobachtete, zurückgewiesen wird. Da hierbei nach einer vorübergehenden Strombeschleunigung eine Stromverlangsamung auftritt, ohne dass dabei aber eine Emigration der in die Randzone austretenden Leukocyten stattfindet, da andererseits aber Leukocyten aus Blutgefässen, die stundenlang mit Chinin irrigirt worden waren, noch vollkommen lebensfähig sind (EBERTH), so nimmt DISSELHORST an, dass die genannten Medicamente die entzündlich afficirten Gefässwände so verändern, dass ein Anhaften der vorbeirollenden farblosen Blutkörperchen nicht oder nur schwer stattfinden kann.

Sehr wahrscheinlich ist eine Läsion der Gefässwand für die Emigration von Leukocyten nicht absolut nothwendig (Thoma). Da vasomotorische Störungen der Circulation Auswanderung veranlassen können (v. Recklinghausen, *Deutsche Chirurgie Lief. 2 u. 3* und Thoma, *Berl. kl. Wochenschr. 1886*), so genügt wahrscheinlich für die Auswanderung eine Verlangsamung des Blutstromes mit Randstellung der farblosen Zellen, sowie deren Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen und an den Gefässwänden zu adhäriren. Möglicher Weise sind dabei (Thoma) auch noch Differenzen im Wassergehalt der Gewebe wirksam, indem eine Vermehrung des Wassergehaltes die amöboide Bewegung steigert. Thoma ist der Ansicht, dass reichliche Auswanderung von Leukocyten eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwände für Leukocyten zur Folge habe. Die erhöhte Durchlässigkeit begünstigt dann wieder die Emigration.

Die Erhöhung der Wärme des entzündeten Theiles ist nach Cohnheim lediglich auf eine stärkere Durchströmung desselben mit Blut zurückzuführen, mit welcher die Wärmeabgabe nicht Schritt hält. Andere Autoren, wie Virchow, v. Recklinghausen, K. Roser (*Entzündung und Heilung, Leipzig 1886*), glauben, dass daneben im Entzündungsherd selbst noch eine gesteigerte Wärmeproduction statthat.

Nach Landerer (*Die Gewebsspannung, Leipzig 1884*) sind die entzündlichen Störungen der Circulation durch Störung des normalen elastischen Gleichgewichts zwischen Blutdruck und Gewebsspannung bedingt. Die entzündliche Hyperämie und die Steigerung des Lymphstromes beruhen auf örtlicher Widerstandsverminderung, und zwar wesentlich des dem Blutstrome ausserhalb der Gefässe in der Gewebselasticität sich entgegensetzenden Widerstandes. Die verminderte Elasticität der Gefässwand und des Gewebes hat aber auch eine Einbusse an lebendiger Kraft des strömenden Blutes und eine vermehrte Uebertragung von Spannung auf die umgebenden Gewebssäfte und Gewebe zur Folge, wodurch die entzündliche Stromverlangsamung erklärt wird. Je nach dem Grade der physikalischen Störung des Gewebes überwiegt das strombeschleunigende oder stromverlangsamende Moment, doch liegt stets derselbe Vorgang vor.

Da nach Klemensiewicz (*Fundamentalversuche über Transsudation, Graz 1883*) in durchlässigen und nachgiebigen Strömungsröhren der Strom gehindert und unterdrückt wird, wenn die transsudirte Flüssigkeit nicht abfliessen kann und sich um das Rohr unter hohem Drucke ansammelt, so erklärt es sich, dass auch in entzündeten Geweben mit starker Gewebsschwellung durch angesammeltes Exsudat die Circulation nicht selten hochgradig gehemmt und schliesslich unmöglich gemacht wird.

§ 77. Die **Ursachen der Gefässalteration** fallen zusammen mit den Ursachen der Entzündung, d. h. die Gefässalteration ist die directe oder die indirecte Folge der Schädlichkeit, welche die Entzündung hervorgerufen hat. Vielleicht ist es noch richtiger, zu sagen, dass jede Schädlichkeit, welche die Beschaffenheit der Blutgefässe in bestimmter Weise zu alteriren vermag, auch Entzündung hervorrufen kann. Danach ist es klar, dass die Zahl der Entzündungserreger sehr gross, ja unbegrenzt sein wird, dass es überhaupt unmöglich ist, dieselben alle zu übersehen. Man kann nur sagen, dass sowohl mechanisch als auch thermisch und chemisch wirksame Schädlichkeiten diesen Effect werden haben können, dass namentlich letztere sehr häufig die Ursache der entzündlichen Gefässalteration sein werden.

Die Entzündung erregende Schädlichkeit kann dabei zunächst nur die Gefässe treffen. Es geschieht dies dann, wenn dieselbe den Gefässen durch das Blut zugeführt wird. Das angrenzende Gewebe leidet erst secundär.

In anderen Fällen trifft die Schädlichkeit gleichzeitig die Gefässe und das Gewebe; in einem dritten Falle findet zunächst nur eine Läsion der Gewebe statt, und die Alteration der Gefässwand tritt erst secundär als eine Folge der Veränderung des umliegenden Gewebes ein. Selbstverständlich ist nicht immer nur das eine oder das andere der Fall, sondern es combiniren sich im Gegentheil Gefäss- und Gewebsalteration in demselben Falle zu verschiedenen Zeiten in verschiedener Weise.

Soll irgend ein Trauma eine Entzündung hervorrufen, so muss dasselbe auf der einen Seite eine gewisse In- und Extensität erreichen, auf der anderen Seite darf es aber auch nicht zu heftig wirken. So ruft z. B. eine ganz leichte Verletzung des Epithels der Hornhaut keine Entzündung hervor, sondern es wird der etwa entstandene Defect durch regenerative Wucherung ersetzt.

Auf der anderen Seite erzeugt ein intensiv wirkendes Aetzmittel, auf die Haut applicirt, an Stelle der stärksten Einwirkung keine Entzündung, sondern nur eine Gewebsnekrose und Stase. Die Entzündung wird in diesem Falle nur da hervorgerufen, wo das Aetzmittel nicht zur vollen Wirkung kam und daher die Gefässe nicht abtödtete, sondern nur alterirte, d. h. chemisch veränderte. Dieses Beispiel zeigt zugleich auch, dass es keine Schädlichkeiten gibt, die als specifische Entzündungserreger angesehen werden dürfen. Zwischen einer Schädlichkeit, die zu gering ist, um die Gefässwände zu alteriren, und einer solchen, die sie heftig alterirt oder gar tödtet, bestehen nur graduelle Unterschiede.

Die **Wiederherstellung der alterirten Gefässwände** erfolgt durch die Heilkraft des Blutes selbst. Führt das Blut den erkrankten Gefässen nach Aufhören des verderblichen Einflusses auf die Gefässwände die zur Wiedergewinnung ihrer normalen Beschaffenheit nöthigen Substanzen zu, so findet auch eine Restitutio ad integrum statt. Damit hört die entzündliche Circulationsstörung und die Exsudatbildung auf, und es gelangt der Process zur Heilung.

3. Die Vorgänge an den Geweben.

§ 78. Eine entzündliche Gefässalteration ist nur in besonderen Fällen denkbar ohne eine vorübergehende oder gleichzeitige oder nachfolgende **Gewebsläsion**. Eine von aussen wirkende Schädlichkeit wird, um eine Gefässalteration herbeiführen zu können, immer zunächst eine gewisse Zahl von Gewebszellen treffen. Nach dem, was in § 66 mitgetheilt ist, wird eine solche Schädlichkeit auf die Gewebszellen zunächst einen degenerirenden und desorganisirenden Einfluss ausüben. Ist der degenerirende Einfluss gering, so erholen sich die Zellen wieder, ist er stärker, so geht eine Zahl von Zellen zu Grunde.

Trifft der Entzündungserreger zunächst nur die Gefässe, wird er also den Gefässen durch den Blutstrom zugeführt, so sind zwei Möglichkeiten denkbar. Ist die Schädlichkeit eine intensiv wirkende, so wird sie nothwendiger Weise nicht nur die Gefässwände, sondern auch

das umgebende Gewebe alteriren oder sogar abtödten. Ist die Schädlichkeit eine minimale, beschränkt sich ihre Wirkung auf die Gefässwand, dann ist zunächst kein Grund zu einer Gewebsläsion gegeben. Eine solche stellt sich erst dann ein, wenn die Schädigung der Gefässwand und damit auch die entzündliche Circulationsstörung eine so bedeutende wird, dass dadurch die Ernährung des Gewebes leidet.

Die Experimentaluntersuchungen sowohl als die Untersuchungen von Leichenmaterial haben übereinstimmend ergeben, dass bei heftigen Entzündungen stets eine gewisse Zahl von Zellen zu Grunde geht, dass der sog. Entzündungsreiz direct keine Wucherung, sondern Zelldegeneration und Zelltod bewirkt. Je geringfügiger der Entzündungsreiz ist, desto geringfügiger auch die Gewebsläsion. Bei den leichtesten Formen der Entzündung beschränkt sich die degenerirende Wirkung der Schädlichkeit auf ein Minimum und ist öfters anatomisch nicht nachzuweisen.

Die **Form des Gewebstodes** oder **der Gewebsdegeneration** bei der Entzündung hängt theils von der Natur der Entzündungsursache und von dem Grad ihrer Einwirkung, theils von dem Verlaufe der eintretenden entzündlichen Circulationsstörungen, theils von der anatomischen Beschaffenheit der Gewebe ab. Es können im Verlaufe entzündlicher Processe alle Formen der Degenerationsprocesse vorkommen, welche in den § 30—53 aufgeführt sind. Eine allgemeine Regel über das Auftreten derselben lässt sich nicht aufstellen. Hervorgehoben zu werden verdient, dass es sehr häufig zu einem Zerfall und zu einer Auflösung und Verflüssigung sowohl der Zellen als der Grundsubstanz kommt. Dies geschieht z. B. in grösserer oder geringerer Ausdehnung bei allen Eiterungsprocessen. Ferner ist eine sehr häufige Erscheinung die Gerinnung sowohl des Exsudates als auch der afficirten und getödteten Gewebszellen. Als Folgezustand der Circulationsstörungen tritt sehr häufig Verfettung der Gewebe ein.

Nachdem Cohnheim die Emigration der farblosen Blutkörperchen entdeckt und damit eine vorher nicht gekannte Quelle der bei Entzündungsprocessen im Gewebe vorfindlichen Zellmassen, namentlich auch des Eiters nachgewiesen hatte, ist die Frage, ob wirklich alle diese Rundzellen aus dem Blute stammen, vielfach Gegenstand der Discussion gewesen. Ehe man die Emigration kannte, war man genöthigt, alle diese Zellen als Product einer Wucherung der durch den „Entzündungsreiz“ zur Proliferation „gereizten“ Zellen anzusehen. Mit der Kenntniss der Zellenemigration erhoben sich gegen diese Anschauung gegründete Bedenken; Cohnheim selbst (*Virch. Arch. 40. Bd.*) hatte schon, ehe er den Austritt von farblosen Blutzellen aus den Gefässen unter dem Mikroskope beobachtet hatte, gezeigt, dass die Annahme, dass alle Eiterkörperchen aus den fixen Zellen entstehen, unhaltbar sei, und dass auch die von v. Recklinghausen entdeckten Wanderzellen des Bindegewebes nicht die Quelle der massenhaften Eiterkörperchen bilden könnten. Zahlreiche seit jener Zeit angestellte Untersuchungen, die theils von Cohnheim (*Neue Untersuchungen über die Entzündung, Berlin 1873*, u. *Virch. Arch. 61. Bd.*), theils von anderen Autoren, namentlich von Key und Wallis (*Virch. Arch. 55. Bd.*) und Eberth (*Untersuchungen aus dem pathologischen Institute in Zürich, Heft 2 und 3*) ausgeführt worden sind, haben ergeben, dass die Quelle der Eiterkörperchen lediglich das Blut ist, dass eine Production von Zellen mit dem Charakter der lymphatischen Elemente

oder der Eiterkörperchen aus den fixen Gewebszellen nicht stattfindet. Wie bereits im Haupttext angegeben, gehen die fixen Zellen bei heftigeren Entzündungen in einer gewissen Ausdehnung zu Grunde oder zeigen wenigstens Degenerationszustände und mischen sich in diesem Zustande den Exsudatmassen bei.

An Opposition gegen diese Anschauung hat es nicht gefehlt. Unter den Opponenten sind namentlich Böttcher (*Virch. Arch. 58. u. 62. Bd.*) sowie Stricker (*Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Wien, 1870, verschiedene Aufsätze in den Wiener med. Jahrbüchern aus den J. 1871—1883* u. *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Wien 1877 bis 1883*) und seine Schüler zu nennen. Alle die von denselben vorgebrachten Einwände sind indessen durch sorgfältige Experimente der oben genannten Autoren widerlegt worden, so dass es als feststehend angesehen werden kann, dass Zellen von der Beschaffenheit der Eiterkörperchen bei der Entzündung nicht von den fixen Gewebszellen gebildet werden. Die Experimentaluntersuchungen über die Herkunft der Eiterkörperchen wurden meist an der Hornhaut angestellt, deren Gefässlosigkeit ein günstiges Experimentirfeld bietet, um die Leistung der Blutgefässe sowohl als der Gewebszellen beurtheilen zu können.

Unter den aus dem Gefässsystem auswandernden Zellen kann man zwei Formen unterscheiden, nämlich ein- und mehrkernige, und die Bezeichnung Eiterkörperchen, für welche die eben gemachten Bemerkungen gelten, bezieht sich auf die mehrkernigen Formen. Bei frischen acuten Entzündungen bilden dieselben die Hauptmasse der ausgewanderten Zellen und besitzen zwei bis drei und mehr Kerne, oder auch eigenartig umgeformte Kerne, so dass sie z. B. bisquitartig oder auch sichelartig gestaltet, oder einseitig eingeschnürt, oder in mehrere Kugeln, oder längliche Körper segmentirt sind, welche nur durch schmale Brücken untereinander verbunden und zu einem Halbkreise oder auch zu einem vollständigen Kreis gruppirt sind. Zuweilen kommen auch verzweigte Figuren mit Sprossen vor, deren Enden kugelig angeschwollen sind. Manche Autoren haben in diesen Formveränderungen Zeichen einer wahren Kerntheilung sehen wollen, doch ist bis jetzt nicht nachgewiesen, dass diesen Veränderungen Zelltheilung nachfolgt. Es ist danach viel wahrscheinlicher, dass es sich hier lediglich um Zerfallsprocesse handelt.

Die einkernigen Zellen sind bei frischer acuter Entzündung spärlich, in späteren Stadien der Entzündung und bei chronischen nichteiterigen Entzündungen weit reichlicher im Gewebe vorhanden, und ihr Kern ist grösser als die kleinen Kerne der Eiterkörperchen. Sie stammen sicherlich grösstentheils aus dem Blute, doch produciren die wuchernden Gewebszellen ähnliche junge Zellen, die auch wanderungsfähig sind.

Wanderzellen treten schon unter normalen Verhältnissen aus der Blutbahn aus und wandern von da durch die Gewebe (v. Recklinghausen, *Das Lymphgefässsystem, Stricker's Handb. d. Gewebelehre*), wonach sie zum Theil wieder in die Lymphgefässe (Hering, *Wiener acad. Sitzber. LVI 1868;* Heller, *Ueber die feineren Vorgänge bei der Entzündung, Erlangen 1869;* Thoma, *Die Ueberwanderung der farblosen Blutkörperchen von dem Blut- in das Lymphgefässsystem, Heidelberg 1873*) oder auch wieder in Blutgefässe (Senftleben, *Virch. Arch. 77. Bd.;* Bubnoff, *ib. 44. Bd.;* Schulin, *Arch. f. mikrosk. Anat. XIX;* Ranvier, *Traité techn. d'histol., 1875*) eintreten. Andere, und zwar solche, welche aus dem Blute oder direct aus

lymphadenoiden Gewebsherden in dieses oder jenes Gewebe gelangt sind, wandern nach den freien Flächen des Körpers. Sowohl in der äusseren Haut als in den Schleimhäuten schieben sie sich zwischen die Epithelzellen, in den Schleimhäuten am reichlichsten da, wo lymphadenoide Herde im Gewebe liegen (Stöhr, *Virch. Arch. 97. Bd.*). Nach Kunkel und Siebel (*Virch. Arch. 104. Bd.*) wandern sie auch in die Alveolen der Lunge aus. Die Bedeutung dieser Zellen ist noch nicht klar. An der Oberfläche der Schleimhäute bilden sie die als Schleim- oder Speichelkörperchen bekannten Zellen. Nach Zawarykin (*Arch. f. d. ges. Physiol. XXXI 1883*) sollen die im Darm zwischen den Epithelzellen liegenden Leukocyten Fett aus dem Darmrohr aufnehmen und danach in das Lymph- und Blutgefässsystem zurückwandern, doch bedarf diese Angabe noch sehr des Beweises.

Liegen corpusculäre Fremdkörper im Gewebe, so werden sie von den Wanderzellen aufgenommen und, wenn möglich, weggeschafft. Findet irgendwo stärkerer Gewebsschwund statt, so erscheinen sie auch da in grosser Zahl und sind zweifellos bei der Wegschaffung überschüssigen oder unbrauchbar gewordenen Materials thätig. Manches spricht auch dafür, dass sie das aufgenommene Material weitertragen und an anderen Stellen, wo es gebraucht werden kann, wieder abgeben. Durch Fortschaffung der Gewebsverunreinigungen an die Oberfläche der Schleimhäute oder der Lunge können sie eine Gewebsreinigung herbeiführen.

4. Verschiedenheit der Entzündungsformen nach Sitz und Beschaffenheit der localen Gewebsveränderung.

§ 79. Die Entzündung ist ein Process, der sich an jedem gefässhaltigen oder mit Gefässen in Beziehung stehenden Gewebe abspielen, somit an allen Geweben des menschlichen Körpers mit Ausnahme weniger epidermoidaler Gebilde auftreten kann. Damit ist auch gegeben, dass der Sitz ein sehr verschiedener, theils innerhalb des Gewebsparenchyms, theils an der Oberfläche der Organe gelegener sein kann. Man hat denn auch in Rücksicht auf die Lageverschiedenheit der Entzündungsherde **superficielle** und **parenchymatöse Entzündungen** unterschieden und versteht unter ersteren solche, welche an der äusseren Oberfläche oder an Schleimhäuten (Fig. 95) oder an der Oberfläche grösserer seröser Höhlen verlaufen, während die parenchymatösen (Fig. 96) ihren Sitz im Innern der Organe, der Drüsen, Muskeln, des Gehirns etc. haben. Im ersteren Falle wird das entzündliche Exsudat (Fig. 95 f, f_1) an die Oberfläche gesetzt, es bildet sich ein **Exsudat** im engeren Sinne, in letzterem Falle durchtränkt dasselbe das Gewebe und wird als **Infiltrat** (Fig. 96 *b*) bezeichnet. Ein principieller Unterschied existirt zwischen beiden nicht, indem das entzündete Gewebe auch bei superficiellen Entzündungen infiltrirt (Fig. 95 *p*) zu sein pflegt. Es können hier nur die auswandernden Zellen mit der ausgeschwitzten Flüssigkeit an die Oberfläche treten (Fig. 95 *o*), während dies bei tiefsitzenden Entzündungen nicht möglich ist.

Bei den parenchymatösen Entzündungen hat man noch weitere Unterscheidungen gemacht. Da drüsige Organe, Muskeln und Nerven neben specifischen Gewebsbestandtheilen ein stützendes Bindegewebe besitzen, so hat man die Entzündung dieses letzteren den entzündlichen Veränderungen der specifischen Parenchyme gegenübergestellt und neben parenchymatösen Entzündungen im engeren Sinne von **inter-**

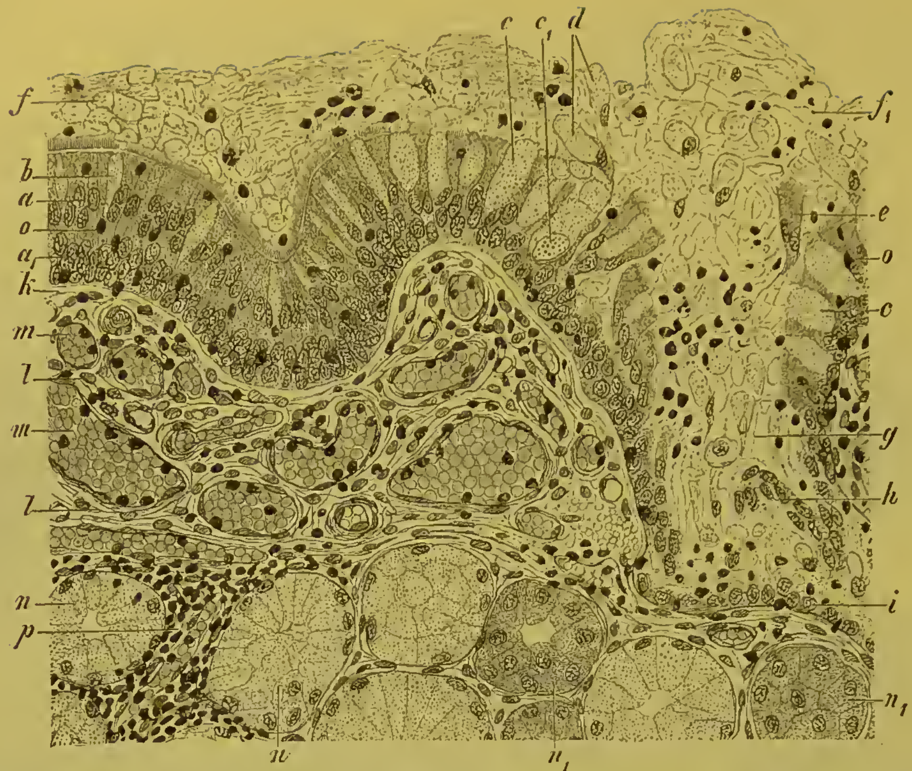


Fig. 95. Superficielle katarrhalische Entzündung eines Bronchus. *a* Flimmerzellen. a_1 Tiefe Zellschichten. *b* Becherzellen. *c* Hochgradig verschleimte Zellen. c_1 Verschleimte Zelle mit verschleimtem Kern. *d* Abgestossene verschleimte Zellen. *e* Abgestossene Flimmerzellen. *f* Aus Schleimtropfen, f_1 aus fädigem Schleim und Eiterkörperchen bestehende Auflagerung. *g* Mit Schleim und Zellen gefüllter Ausführungsgang einer Schleimdrüse. *h* Abgestossenes Epithel des Ausführungsganges. *i* Stehengebliebenes Epithel des Ausführungsganges. *k* Gequollene hyaline Basalmembran. *l* Bindegewebe der Mucosa, zum Theil zellig infiltrirt. *m* Weite Blutgefässe. *n* Mit Schleim gefüllte Schleimdrüsen. n_1 Schleimdrüsenbeeren ohne Schleim. *o* Wanderzellen im Epithel. *p* Zellige Infiltration des Bindegewebes der Schleimdrüsen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Anilinbraun gef. und in Kanadabalsam eingel. Präp. Vergr. 120.

stitiellen Entzündungen gesprochen. Ein principieller Unterschied zwischen beiden existirt ebenfalls nicht. Die Unterscheidung hat zur Zeit nur insofern noch Bedeutung, als sie eine kurze Bezeichnung für die Charakterisirung des Sitzes der Entzündung in denjenigen Organen, welche ein deutlich abgegrenztes Stützgewebe besitzen, an die Hand gibt. So sprechen wir z. B. von einer interstitiellen Entzündung der Leber (Fig. 96), wenn die Haupt-

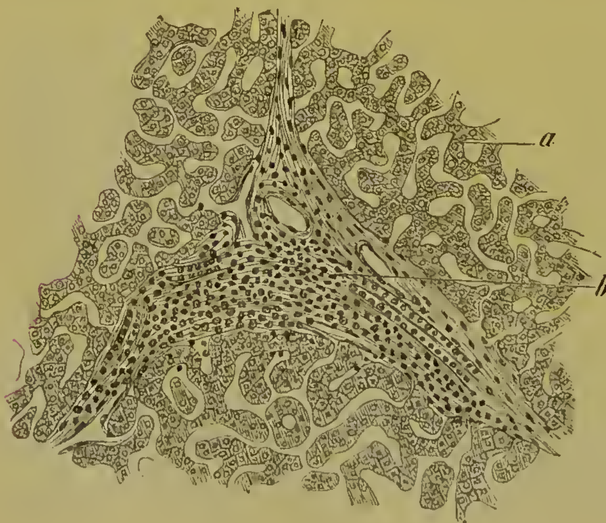


Fig. 96. Hepatitis interstitialis recens. *a* Normales Lebergewebe. *b* Kleinzellig infiltrirtes periportales Bindegewebe. Hämatoxylinpräp. Vergr. 80.

veränderungen ihren Sitz im periportalen Bindegewebe haben, während die Leberzellen verhältnissmässig wenig afficirt sind. Sind hauptsächlich die Leberacini erkrankt, so bezeichnet man die Entzündung als eine parenchymatöse. Fälschlicher Weise werden oft auch einfache Degenerationszustände der Leberzellen zu den parenchymatösen Entzündungen gerechnet.

Wenn man von einem Organ sagen will, dass sein Parenchym sich im Zustande der Entzündung befindet, so pflegt man der lateinischen oder griechischen Bezeichnung des betreffenden Organes die Endsilbe „-itis" anzuhängen. So spricht man z. B. von einer Hepatitis, Nephritis, Encephalitis und Oophoritis bei einer Entzündung der Leber, der Nieren, des Gehirnes und des Eierstockes. In anderen Fällen besitzen wir dafür eigene Namen, so spricht man z. B. von einer Pneumonie bei einer Entzündung der Lunge. Sehr oft pflegt der Histologe den Zustand der Entzündung eines Organs dadurch zu bezeichnen, dass er von einem kleinzelligen Infiltrat, zuweilen auch von einer kleinzelligen Wucherung spricht, indem ihm diese Zellanhäufung die stattgehabte Entzündung am ehesten zu erkennen gibt.

§ 80. Was die Entzündung histologisch charakterisirt, ist die **Beschaffenheit des Exsudates** einerseits, die Veränderungen des Gewebes andererseits. Beides hat man dazu benutzt, um verschiedene Formen der Entzündung zu unterscheiden. Dabei ist bald das erstere, bald das letztere Moment für die Wahl der Bezeichnung maassgebend gewesen.

In Rücksicht auf die Verschiedenheit des Exsudates hat man folgende Formen unterschieden:

1. Das **seröse** und **serös-fibrinöse Exsudat**. Ist die Alteration der Gefässe keine sehr hochgradige, so kann das Exsudat, welches aus den Gefässen tritt, verhältnissmässig arm an Zellen sein und eine Beschaffenheit besitzen, die an die Stauungstranssudate erinnert. Immerhin zeichnet es sich vor letzteren durch einen grösseren Gehalt an farblosen Blutkörperchen und an Eiweiss, sowie durch grössere Gerinnbarkeit aus. Die Folge davon ist, dass es da, wo es sich in grösseren Mengen ansammelt, mehr oder weniger getrübt erscheint und Flocken oder Fäden von geronnenem Fibrin enthält.

Ansammlungen dieser Flüssigkeit in serösen Körperhöhlen bezeichnet man als serös-fibrinöse Exsudate im engeren Sinne. Hat die Exsudation in ein Gewebsparenchym stattgefunden, so dass dasselbe mit Flüssigkeit durchtränkt ist, so bezeichnet man den Zustand als **entzündliches Oedem**. Wird die Flüssigkeit von einer Schleimhaut oder der äusseren Haut secernirt, so spricht man von einem **serösen Katarrh**.

2. Das **fibrinöse** oder **krupöse Exsudat**. Enthält das Exsudat reichlich fibrinogene und fibrinoplastische Substanz, so treten ausgedehnte Gerinnungen in demselben ein. Wie früher erörtert wurde, befindet sich die fibrinogene Substanz in der exsudirten Flüssigkeit, während die in der Flüssigkeit sich auflösenden farblosen Blutkörperchen die fibrinoplastische Substanz liefern. Ein gewisser Reichthum des Exsudates an Rundzellen begünstigt also die Gerinnung. Die Bezeichnung fibrinöses Exsudat wird auch hier besonders auf die Ausschwitzungen in den verschiedenen Körperhöhlen (Fig. 99) angewendet, wo die geronnenen Massen meist ziemlich zähe, weissgelbliche, haftende

Ueberzüge der betreffenden Organe bilden. Den geronnenen Exsudaten in der Lunge (Fig. 98) sowie an der Oberfläche von Schleimhäuten (Fig. 97) wird die Bezeichnung fibrinös und krupös beigelegt.



Fig 97. Krupöse Membran aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut, mit Eiterkörperchen (*d*) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und -Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergrösserung 250.

Die krupösen Schleimhautbeläge bilden gelblichweisse Auflagerungen und bestehen entweder aus körnigen Fibrinbalken (Fig. 97 *c*) und Fibrinfäden, in welche Eiterkörperchen in verschiedener Art eingesprengt sind, oder aus glänzenden Schollen (vergl. Fig. 103 *b*) und Eiterkörperchen.

An der Oberfläche von serösen Häuten liegende Fibrinauflagerungen bilden entweder nur kleine der Oberfläche adhärente Körner und Flöckchen oder aber zusammenhängende, ziemlich zähe und elastische gelblichweisse Membranen, welche meist aus körnigem Fibrin (Fig. 99 *b*) und Schollen bestehen. Frische krupöse Exsudate in den Lungenalveolen bestehen meist aus einem Filzwerk zarter Fasern (Fig. 98), in welches Epithelzellen sowie farblose und rothe Blutkörperchen eingeschlossen sind.

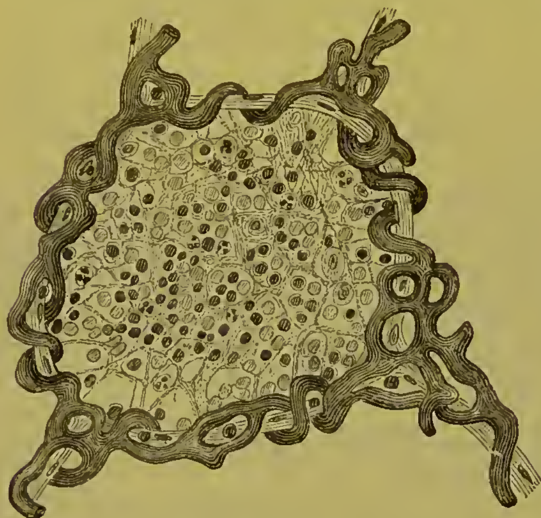


Fig. 98. Hepatisatio pulmonis kruposa. Alveole mit einem aus Flüssigkeit, rothen und farblosen Blutkörperchen und Epithelzellen bestehenden Exudate gefüllt. Mit Hämatoxylin gefärbtes Injectionspräparat. Vergr. 80.

3. Das **zellige Infiltrat**. Ist das Parenchym eines Organes da oder dort wesentlich nur von emigrirten Rundzellen infiltrirt, und ist diese Infiltration nicht sehr bedeutend und auch nicht mit einer Einschmelzung des Gewebes verbunden, so bezeichnet man dies als zelliges Infiltrat (Fig. 96 *b*). Leichte acute, sowie chronische Entzündungen sind überaus häufig dadurch charakterisirt.

4. Das **eitrige** und das **eitrig-fibrinöse Exsudat**. Ist der Austritt der farblosen Blutelemente ein sehr massenhafter, und tritt gleichzeitig keine Gerinnung ein, so erhält das Exsudat eine weissliche, milchige oder rahmige Beschaffenheit und besteht lediglich aus Flüssigkeit und kleinen ein- bis dreikernigen Rundzellen. Es wird als eitriges Exsudat oder kurzweg als **Eiter** (Pus) bezeichnet und bildet sich am häufigsten als Folge bakteritischer Infection. Wie es scheint, wirken die Bakterien gerinnungshemmend. Enthält die eitrige Flüssigkeit noch weissliche, von Eiterkörperchen durchsetzte Fibrinflocken, ein Vorkommniss,

das am häufigsten bei Entzündung der serösen Häute beobachtet wird, so bezeichnet man sie als ein citrig-fibrinöses Exsudat.



Fig. 99. Pericarditis adhaesiva. Durchschnitt durch das Epicard *a* und die Fibrinmembran *b*. *c* Erweiterte, stark gefüllte Blutgefässe. *d* Rundzellen, welche das Gewebe infiltriren. *e* Lymphgefäss mit Zellen und Gerinnseln gefüllt. *f* Bildungszellen innerhalb der Auflagerung. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes Präparat. Vergr. 150.

Breitet sich ein eitriges oder eitrig-fibrinöses Exsudat innerhalb eines Gewebes aus, so nennt man den Process eine **Phlegmone**. Führt



Fig. 100. Katarrhalisches Secret verschiedener Schleimhäute. *A* Secret von Schleimhäuten mit Cylinderepithel, *B* aus der Mundhöhle, *C* aus der Harnblase. 1 Rundzellen (Eiterkörperchen). 2 Grosse Rundzellen mit hellen Kernen aus der Nase. 3 Verschleimte Cylinderzellen aus der Nase. 4 Spirille aus der Nase. 5 Verschleimte Zellen mit Cilien aus der Nase. 6 Becherzelle aus der Trachea. 7 Rundzellen mit Schleimkugeln aus der Nase. 8 Eiterkörperchenhaltige Epithelzellen aus der Nase. 9 Verfettete Zellen bei chronischem Kehlkopf- und Rachenkatarrh. 10 Kohlenpigmenthaltige Zellen aus dem Sputum. 11 und 12 Plattenepithelien aus der Mundhöhle. 13 Schleimkörperchen. 14 Mikrokokken. 15 Bacterium. 16 Leptothrix buccalis. 17 Spirochaete denticola. 18 Oberflächliche, 19 mittlere Schicht des Blasenepithels. 20 Eiterkörperchen. 21 Spaltpilze. Vergr. 400.

ein eitriges Infiltrat zur Verflüssigung und Auflösung des Gewebes, so dass im Gewebe eine mit Eiter gefüllte Höhle entsteht, so bezeichnet man dies als einen **Abscess** (Abscessus), bildet sich ein Eiter secernirender Oberflächendefect, als ein **Geschwür** (Ulcus). Eine eitrige Secretion einer Schleimhaut (Fig. 100 1, 2, 20) oder der äusseren Haut oder einer Synovialmembran bezeichnet man als **eitrigen Katarrh** (Katarrhus purulentus). Eine Gewebsinfiltration, die halb den eitrigen, halb den serösen Charakter trägt, nennt man ein **purulentes Oedem**.

5. Das **hämorrhagische Exsudat**. Ist serösen oder fibrinösen oder eitrigen Exsudationen Blut beigemischt, so dass dieselben eine rothe Farbe erhalten, so bezeichnet man sie als hämorrhagische.

6. Gehen bei Anwesenheit von Fäulnissbakterien die **Exsudatmassen** eine faulige Zersetzung ein, so dass sie missfarbig grau oder graugrün oder schmutziggelb und braun werden, so bezeichnet man sie als **jauchig** oder als **putrid**.

§ 81. Wie nach der Beschaffenheit des Exsudates, so lassen sich auch nach dem **Verhalten des Gewebes** verschiedene Entzündungsformen unterscheiden:

1. Der **desquamative Katarrh**. Zeichnet sich die Entzündung einer Schleimhaut oder der äusseren Haut oder einer serösen Haut dadurch aus, dass das Epithel in vermehrtem Maasse abgestossen wird, so dass das Secret reichlich Epithelzellen (Fig. 100 *B*, *C*) enthält, so bezeichnet man die Affection als einen desquamativen oder **epithelialen Katarrh**. Eine Unterart desselben ist der **schleimige Katarrh** (Fig. 95), bei welchem die Deckepithelien (Fig. 95 *b*, *c*, c_1) oder die Schleimdrüsenepithelien (Fig. 95 *n*) reichlich Schleim produciren, so dass im Secret der Schleimhaut reichlich gequollener Schleim (Fig. 95 *f*, f_1, *g*) sowie verschleimte Zellen (Fig. 95 *d*, *g* u. Fig. 100 5, 6, 7) erscheinen.



Fig. 101. Vereiterung und nekrotischer Zerfall der Schleimhaut des Dickdarmes bei Dysenterie. Durchschnitt durch die Mucosa (*a*) und Submucosa (*b*) des Dickdarms. *c* Muscularis. *d* Interglanduläre, d_1 subglanduläre Infiltration der Mucosa. *e* Infiltrationsherde in der Submucosa. *f* Infiltrirte obere Drüsenschicht, im Abstossen begriffen. *g* Geschwür, dessen Grund zellig infiltrirt ist. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 25.

2. Die **degenerative Entzündung**. Führt ein Entzündungsprocess zu ausgedehnter Degeneration der fixen Gewebsbestandtheile, so nennt man ihn passend einen degenerativen. Es kommt derselbe vornehmlich in Organen mit leicht lädirbaren Gewebsbestandtheilen wie z. B. in Drüsen und im Nervensystem vor, und die sie begleitenden Degenerationsprocesse sind am häufigsten trübe Schwellung, Verfettung und hydropische Degeneration.

3. Die **Vereiterung**. Findet bei einer eitrigen Infiltration eines Parenchymes (§ 80) eine Einschmelzung des Gewebes mit Abscess- oder Geschwürsbildung (Fig. 101 *g*) statt, so bezeichnet man den Auflösungsprocess als Vereiterung.

4. Die **nekrotisirende Entzündung**. Erfolgt das Absterben der Gewebe bei der Entzündung in einer solchen Ausdehnung, dass dasselbe dem blossen Auge erkennbar ist, so sprechen wir von einer nekrotisirenden Entzündung (Fig. 102). Die Form der Nekrose kann dabei eine verschiedene sein, es kommen einfache Nekrose, Gangrän, Verkäsung, Coagulation und Colliquation vor.

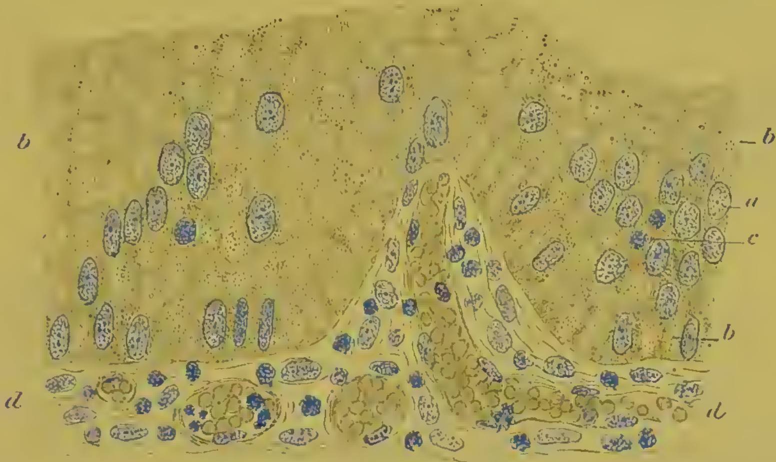


Fig. 102. *Diphtheritis superficialis epiglottidis.* *a* Lebendes Epithel mit gut gefärbten Kernen. *b* Nekrotisches Epithel mit ungefärbten Kernen. *c* Im Epithel liegende Leukocyten. *d* Hyperämisches, entzündlich infiltrirtes Bindegewebe. In MÜLLER-scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

Eine der am häufigsten vorkommenden ist die als **Diphtheritis** bezeichnete Form, bei welcher das entzündlich infiltrirte Gewebe in grösseren Massen abstirbt. Meist handelt es sich um eine Coagulationsnekrose, bei welcher das Gewebe kernlos wird (Fig. 102 *b* u. Fig. 103 *b*) und bald aus körnigen Massen, bald mehr aus glänzenden hyalinen Schollen zusammengesetzt erscheint, die gar keine oder nur wenige Kerne enthalten.

Die Bezeichnung Diphtheritis wird mit Vorliebe für die nekrotisirenden Schleimhautentzündungen benutzt, bei denen die Nekrose bald nur das Epithel (Fig. 102 *b*) betrifft, bald auch die tieferen Schichten (Fig. 103 *b*) ergreift, so dass man eine Diphtheritis superficialis und eine Diphtheritis profunda unterscheiden kann. Vor Eintritt der Nekrose ist das Gewebe bald nur wenig verändert (Fig. 102) bald dicht infiltrirt (Fig. 103), sodass alsdann das

vom Infiltrat durchsetzte Gewebe nekrotisch wird. Das Infiltrat ist dabei bald rein zellig, bald zellig-fibrinös, bald zellig-hämorrhagisch. Die abgestorbenen, verschorften Schleimhautpartieen bilden meist weisse oder grauweisse, durch Beimischung von Blut, oder durch Verunreinigungen grün bis schwarz, oder schmutzig roth, oder grünlich gefärbte, kleienartige oder grössere plaqueförmige Auflagerungen, welche in der ersten Zeit ihres Bestandes der Unterfläche fest anhaften und nur mit Hinterlassung eines Substanzverlustes wegzunehmen sind. Sie sind stets ein Zeichen einer sehr schweren Entzündung, bei welcher die Circulation im erkrankten Gewebe schwer geschädigt, zum Theil auch ganz aufgehoben ist. Das nekrotische Gewebe wird nach einiger Zeit abgestossen, am raschesten das nekrotische Epithel, langsamer das nekrotische Bindegewebe, worauf die der Oberfläche des Defectes meist mit krupösen Exsudaten (Fig. 104 *c*) bedeckt, welche bald aus fädigen, bald aus scholligen und körnigen Massen sich zusammensetzen und nicht selten ein

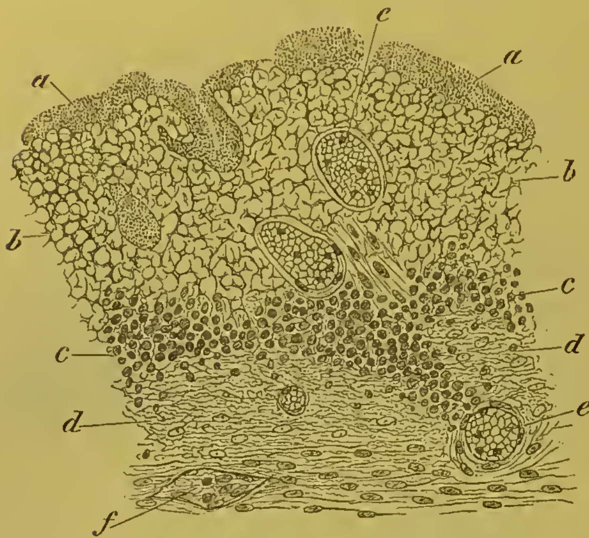


Fig. 103. Durchschnitt durch die Uvula bei Diphtheritis faucium nach Verlust des Epithels. *a* Mikrokokken. *b* Schollig degenerirtes infiltrirtes Schleimhautgewebe. *c* Kleinzellige Infiltration. *d* Fibrinöses Exsudat. *e* Blutgefässe. *f* Lymphgefässe mit Zellen und Faserstoff. Anilinbraunpräparat. Vergr. 100.

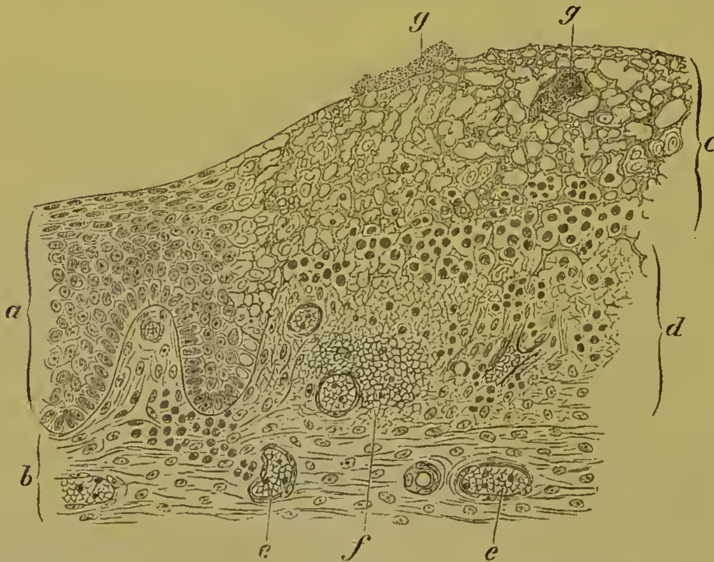


Fig. 104. Durchschnitt durch die Uvula bei Diphtheritis faucium mit krupösen Auflagerungen. *a* Normales Epithel. *b* Schleimhautbindegewebe. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin. *d* Mit geronnenem Fibrin und Rundzellen infiltrirtes Schleimhautbindegewebe. *e* Blutgefässe. *f* Hämorrhagie. *g* Mikrokokkenballen. Mit Anilinbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 75.

eigenartiges, netzförmig angeordnetes Balkenwerk (*c*) bilden. Die Ursachen diphtheritischer Entzündungen sind meistens entweder Aetzung durch Chemikalien, oder bakteritische Infectionen.

Entzündung mit Verflüssigung des Gewebes kommt namentlich bei eitrigen Entzündungen vor. Es ist auch die Vereiterung immer mit Gewebsnekrose verbunden, nur führt sie nicht immer zur Bildung grösserer, für das blosse Auge erkennbarer nekrotischer Herde. Im Uebrigen ist daran zu erinnern, dass überaus häufig auf irgend eine Weise entstandene Gewebsnekrose Entzündung in der Nachbarschaft verursacht und dass danach das abgestorbene Gewebe sich häufig in der aus den Gefässen austretenden Flüssigkeit auflöst (vergl. § 86). Nekrotische Gewebsschorfe, wie sie bei diphtheritischen Entzündungen vorkommen, werden durch Gewebsverflüssigung in dem zellig infiltrirten Bezirk von dem noch lebenden Gewebe gelöst.

Gangränöse Entzündungen werden durch bakteritische Infectionen verursacht und sind mit einem brandig-jauchigen Zerfall des Gewebes verbunden (vergl. § 37).

Verkäsende Entzündungen kommen namentlich bei Tuberculose und Syphilis vor und sind dadurch ausgezeichnet, dass der Entzündungsherd eine undurchsichtige, gelblichweisse Farbe erhält und dabei zu einer kernlosen, theils körnigen, theils hyalinen oder scholligen Masse sich umgestaltet (vergl. § 34).

II. Spätere Stadien der Entzündung. Restitutio ad integrum. Regeneration. Granulations- und Narbenbildung.

1. Restitutio ad integrum. Vollkommene Resorption der Exsudate und Regeneration.

§ 82. Der **Rückgang der Entzündungserscheinungen** beginnt von dem Momente ab, wo der circulirende Blutstrom die alterirten Gefässwände wiederherstellt.

War die Entzündung nur leicht, hatte sie wesentlich in einer geringfügigen Alteration der Gefässwände bestanden, und war das Exsudat nicht in erheblicher Menge vorhanden, so kann in sehr kurzer Zeit der Zustand des betreffenden Gewebes zur Norm zurückkehren. Sobald die Blutgefässe wieder normal functioniren, hört die Exsudatbildung auf und das vorhandene **Exsudat** wird theils durch die Lymphgefässe, theils durch die Blutgefässe **resorbirt**. Am leichtesten werden seröse Exsudate von dem Lymph- und Blutstrom aufgenommen, doch bieten auch zellige Elemente in mässiger Zahl der Resorption kein erhebliches Hinderniss. Waren durch den Entzündungsreiz Zellen nur lädirt, so erholen sich auch diese wieder, indem die normal gewordene Circulation auch wieder für normale Ernährung sorgt. Nach kurzer Zeit erinnert nichts mehr an den stattgehabten Entzündungsprocess; das Gewebe ist wieder durchaus normal geworden.

War die Entzündung etwas intensiver, war die Exsudatmasse bedeutender und hatte zugleich eine Zerstörung einzelner Gewebsbestandtheile in geringem Umfange stattgefunden, so geht der Process der Restitution in folgender Weise vor sich. Nach Wiederherstellung der normalen Circulation erfolgt zunächst eine **Resorption der Exsudate**. Flüssigkeit und Zellen werden von den Lymphgefässen, zum Theil auch von den Blutgefässen wieder aufgenommen und die geronnenen Exsudate, nachdem sie durch Zerfall und Verflüssigung resorptionsfähig geworden, wieder weggeschafft. Wie die festen Exsudate, so zerfallen

endlich auch die **abgestorbenen Gewebstheile** und werden, falls sie nicht an der Oberfläche liegen und nach aussen befördert werden, **durch Resorption entfernt** (vergl. § 86). Ist der hierdurch entstandene Defect nicht gross und ist das Gewebe noch lebenskräftig, so tritt eine **Restitution** durch **regenerative Wucherung der Gewebszellen** ein. Epithel erzeugt Epithel, die Muskelkörperchen bilden wieder contractile Substanz, und das Periost erzeugt wieder Knochen etc. (vergl. § 69—§ 72). Nach einer gewissen Zeit ist der Defect durch ein Gewebe, das dem früher vorhandenen gleich ist, ersetzt, ja es kommt mitunter vor, dass das durch regenerative Wucherung gebildete Gewebe an Masse das früher vorhandene übertrifft, dass an die Entzündung eine **Hypertrophie** sich anschliesst.

Wie gross der Defect sein darf, der durch Regeneration wieder gedeckt wird, und welchen Grad der Vollkommenheit das Ersatzgewebe bietet, hängt wesentlich von der bei den verschiedenen Geweben recht differenten Regenerationskraft ab. Während z. B. Deckepithel grosse Defecte zu überdecken und bei katarrhalischer Desquamation sich immer wieder zu ersetzen vermag, während ferner gebrochene Knochen durch reichlich neugebildetes Knochengewebe wieder vereinigt werden, scheint das Hirngewebe nicht eine einzige Ganglienzelle neu bilden zu können.

2. Die entzündliche Gewebebildung. Heilung von äusseren Wunden. Granulations- und Narbenbildung und entzündliche Bindegewebshyperplasie.

§ 83. Bei den in § 82 erwähnten regenerativen Gewebswucherungen ist die Entzündung ein vorübergehender Process, der die Gewebsläsion und die regenerativen Vorgänge mehr als etwas Nebensächliches begleitet und gegenüber den letzteren in den Hintergrund tritt. Es gibt indessen auch eine Reihe von pathologischen Vorgängen, bei welchem die durch Emigration von farblosen Blutkörperchen charakterisirten Entzündungsvorgänge längere Zeit anhalten und die reparatorischen Gewebswucherungen andauernd begleiten, so dass man den Process zum Unterschied von den früher erwähnten passend als **entzündliche Gewebebildung** bezeichnet.

Die Ursache, weshalb in manchen Fällen die Entzündungserscheinungen längere Zeit anhalten, ist in den meisten Fällen entweder in der Anwesenheit von parasitären Organismen (s. den neunten bis elften Abschnitt), die sich im Gewebe stets von neuem vermehren, oder aber in der Anwesenheit nekrotischer Gewebe und noch nicht zur Resorption gelangter Exsudatmassen gelegen. Bei offenen Wunden kann auch der Contact mit den an der Luft vertrocknenden Exsudatmassen, sowie mit dem Verbandmaterial oder mit Verunreinigungen irgend welcher Art stets von neuem Gefässalterationen und damit auch mehr oder minder reichliche Exsudationen sowie anhaltende Auswanderung farbloser Blutkörperchen verursachen.

Hält sich eine aus den angegebenen Gründen fortdauernde Entzündung in mässigen Grenzen und nimmt sie nicht einen eiterigen oder jauchigen Charakter an, so wird der Process der Regeneration durch die entzündliche Exsudation und die dabei vorauszusetzende Circulationsstörung nicht behindert, es laufen vielmehr beide Processe neben ein-

ander her und combiniren sich in verschiedener Weise, und ihre Combination ist es eben, was jenen Vorgang ausmacht, den man als entzündliche Gewebebildung bezeichnen kann.

Nach Untersuchungen von Coen können bei künstlich durch Jodbepinselung gesetzten Hautentzündungen schon 8 Stunden nach Application des in Alkohol gelösten Jodes im Grenzbezirk des lädirten Gewebes Wucherungen der Gefässe anheben und diese Wucherung erreicht in den nächsten Tagen eine ganz bedeutende Ausdehnung. Da dieselben nicht nur an Orten, die ausserhalb des Gebietes der entzündlich alterirten Gefässwände liegen, sondern auch an Gefässen, an denen Emigrationsvorgänge sich abspielen (Fig. 105), auftreten, so sind also Gewebswucherung und entzündliche Exsudation nicht nur zeitlich, sondern zum

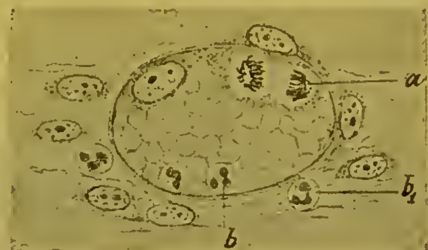


Fig. 105. *Querdurchschnittenes Blutgefäss* aus den tiefen Hautschichten 40 Stunden nach Bepinselung der Haut eines Kaninchens mit Jodtinktur, *a* Endothelzellen mit Mitosen. *bb* Leukocyten. In Flemming-schem Säuregemisch fixirtes, mit Safranin und Pikrinsäure gefärbtes Präparat. Vergr. 350.

Theil auch örtlich combinirt, letzteres freilich nur insoweit, als die Gefässalteration und die damit zusammenhängende Exsudation gewisse Grade nicht übersteigt.

An die Wucherung der Gefässendothelien schliessen sich weiterhin auch Wucherungen in fixen Zellen des betreffenden Gewebes an, und so kommt es denn, dass *die ausgetretenen farblosen Zellen des Blutes im Verein mit den Abkömmlingen der wuchernden fixen Gewebszellen eine Zellmasse liefern*, die in mehr oder minder grosser Ausdehnung das erkrankte Gewebe durchsetzt und nicht selten die Structur des Gewebes vollkommen verdeckt. Bilden sich dabei für das blosse Auge erkennbare Herde, so werden sie gerne als **Granulationen** oder **Fleischwärzchen** bezeichnet, und man sieht in ihnen Bildungen, welche die **Bedeutung eines Keimgewebes** haben und im Stande sind, neues Gewebe, namentlich Bindegewebe zu bilden. Diese Bedeutung kommt ihnen dadurch zu, dass ein Theil ihrer Zellen Bildungszellen sind und es wird danach auch, falls der Process seinen Charakter nicht ändert, stets neues Gewebe gebildet, wobei *junge Gefässe aus den vorhandenen alten aussprossen, das Keimgewebe durchsetzen* und auf diese Weise für hinlängliche Ernährung desselben sorgen.

Die **Bildungszellen des Granulationsgewebes** sind nach den diesbezüglichen Untersuchungen der letzten Jahre (s. unten) von den *Gefässwandzellen und den fixen Zellen* des entzündeten Gewebes *abstammende Zellen*, doch sind nicht alle Bildungszellen an dem Orte, wo man sie findet, entstanden, sondern vielmehr aus benachbartem Gewebe dahin gewandert und gehören danach in gewissem Sinne zu den *Wanderzellen*.

Durch das entzündliche Granulationsgewebe wird in erster Linie Bindegewebe gebildet, das gewöhnlich von dem normalen Bindegewebe des betreffenden Organes erheblich abweicht, sich meistens durch eine verhältnissmässig dichte Beschaffenheit auszeichnet und gewöhnlich

als **Narbengewebe** bezeichnet wird. Daneben können indessen auch noch **specifische Gewebe** gebildet werden, namentlich an Orten, die einer bedeutenden regenerativen Wucherung fähige Zellen besitzen. So wird bei Hautwunden stets auch Deckepithel (Fig. 107 *d* und 108 *c*) neu gebildet, bei Entzündungen des Knochens entwickelt sich aus dem Periost, oft auch aus dem Knochenmark neuer Knochen, und in Granulations- und Narbengewebe der Leber können Sprossen von Gallengängen hineinwachsen.

Das junge Bindegewebe ist anfänglich sehr gefässreich. Späterhin obliteriren zahlreiche Gefässe und gleichzeitig schrumpft das Bindegewebe. Sehr wahrscheinlich finden in demselben noch lange Zeit Umbildungsvorgänge statt, welche mehr und mehr eine Ausgleichung mit dem angrenzenden Gewebe herbeiführen, so dass es immer schwieriger wird, das Narbengewebe von dem normalen Gewebe zu unterscheiden.

Den Nachweis, dass die bei der Entzündung auftretenden Wanderzellen zum Theil einer Weiterentwicklung fähig und neben den fixen Zellen als Generatoren des Narbengewebes anzusehen sind, habe ich im Jahre 1875 und 1876 (*Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875* und *Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876*) durch Experimentaluntersuchungen zu leisten versucht. Zur Beobachtung des Verhaltens der emigrirten Zellen fixirte ich je zwei dünne Glasplättchen fest aufeinander und verschaffte mir dadurch eine kleine Kammer, deren Inhalt der mikroskopischen Untersuchung leicht zugänglich war. Diese Doppelplättchen schob ich Hunden unter die Haut und liess sie verschieden lange liegen. Ich fand, dass sich der Capillarraum zwischen den Glasplättchen mit Zellen füllt, die entweder absterben und zerfallen oder aber eine Weiterentwicklung durchmachen. Da man eine einfache Lage von Zellen vor sich hat, so kann man eine allfällige Weiterentwickelung einzelner Zellen gut verfolgen. In günstigen Fällen findet man denn auch zerstreut unter den anderen Zellen im ganzen Gebiete des Capillarraums, also nicht nur am Rande, Zellen, welche die verschiedensten Zwischenstufen zwischen den einkernigen Rundzellen und den epitheloiden Zellen und Riesenzellen zeigen, und kann verfolgen, dass weiterhin die letztgenannten Zellformen Bindegewebe bilden. Wo die grossen Zellen sich bilden, pflegen eine gewisse Anzahl Rundzellen zu verschwinden. Was sich dabei beobachten lässt, spricht dafür, dass ihr Protoplasma von den wachsenden Zellen aufgenommen wird. Es hat dies insofern auch nichts Auffälliges, als bekanntlich die Wanderzellen sehr häufig auch andere unlösliche corpusculäre Elemente, die sie auf ihrer Wanderung treffen, in sich aufnehmen. Der Unterschied zwischen letzterem Vorgange und der Protoplasmaaufnahme besteht nur darin, dass das Protoplasma assimilirt und zur Ernährung verwerthet werden kann, unlösliche Körper dagegen nicht.

Meine Angaben über die Rolle, welche Wanderzellen bei der Bildung von Bindegewebe aus Granulationen spielen, sind von mehreren Autoren gelegentlich verschiedener Arbeiten (Ewetzky, Weiss, Böttcher, Baumgarten, Marchand u. A.) in Zweifel gezogen worden, indem dieselben Wanderzellen die Fähigkeit, sich weiter zu entwickeln und Bindegewebe zu bilden, nicht zuerkannten und die Meinung vertraten, dass die an Ort und Stelle befindlichen fixen Gewebszellen, namentlich die Endothelien bei der entzündlichen Gewebebildung die Bildungszellen allein liefern.

Da die betreffenden Autoren nach anderen Methoden und an anderen Objecten untersucht haben, und mir ihr Urtheil über meine Angaben weniger auf diesbezüglichen Experimentaluntersuchungen, als vielmehr auf ihrer Anschauung über Entzündung und Gewebsneubildung im Allgemeinen zu basiren schien, habe ich mich auf eine Discussion über diese Frage nicht eingelassen. Diejenigen Autoren, welche nach meiner Methode die Frage untersucht haben, sind im Wesentlichen zu demselben Resultate gekommen. So haben Senftleben (*Virch. Arch. 72. und 77. Bd.*), der statt meiner Glaskammern abgetödtete Lungen- und Arterienstücke, also ebenfalls präformirte, abgegrenzte, aber den Wanderzellen zugängliche Hohlräume in die Bauchhöhle von Thieren einführte, und Tillmanns (*Virch. Arch. 78. Bd.*), welcher würfelförmige, mit verschiedenen künstlichen, durch Ausschneiden hergestellten Hohlräumen versehene Stücke gehärteter Organe in den Körper eines Versuchsthieres einschob, eine progressive Entwickelung der in diese Stücke eingewanderten Zellen gefunden, die mit meinen Angaben durchaus übereinstimmt. Da ich meinen Befunden zwischen den Glasplättchen keine andere Deutung als die bisherige zu geben weiss, so glaube ich mich berechtigt, dabei zu verharren, dass es Wanderzellen gibt, welche weiterer Entwickelung fähig sind und als Bildner von Bindegewebe fungiren können. Eine Discussion kann meines Erachtens nur über die Frage geführt werden, welcher Herkunft die Wanderzellen sind, welche zu epitheloiden Zellen und Riesenzellen werden und bei hinlänglicher Ernährung Gewebe bilden können. Ich habe schon in meinen vor 12 und 13 Jahren hierüber veröffentlichten Arbeiten hervorgehoben, dass ich nicht allen, sondern nur einzelnen Wanderzellen diese Fähigkeit zuerkenne. Ich habe auch seither die Frage nach der Herkunft dieser Zellen nie aus dem Auge verloren, glaubte indessen eine definitive Entscheidung derselben erst dann erzielen zu können, wenn ich durch eigene Anschauung das Verhalten der fixen Gewebszellen unter entsprechenden Bedingungen an den verschiedensten Objecten kennen gelernt haben würde. Zu diesem Zwecke habe ich die Heilung von Verletzungen verschiedener Gewebe in den letzten Jahren einer eingehenden experimentellen und histologischen Untersuchung unterzogen und in meinem Laboratorium verschiedene diesbezügliche Arbeiten durch die Herren Krafft, Podwyssozki, Coen, Obolonsky, Fischer, Tafel und Andere ausführen lassen. Das Resultat dieser Untersuchungen kann ich in Kürze dahin zusammenfassen, dass die Gewebsbildner in jenem Gewebe, welches man als Granulationsgewebe bezeichnet, sicherlich grossentheils Abkömmlinge der fixen Zellen an Ort und Stelle sind, dass aber auch Wanderzellen, also Zellen, welche an den Ort, wo man sie findet, durch active Wanderung gelangt sind, an der Bildung der Granulationen sich betheiligen und dass von diesen ein Theil, und zwar die epitheloid aussehenden, als Fibroblasten anzusehen sind, welche Bindegewebe bilden können. Woher diese Zellen stammen, ist mit absoluter Sicherheit nicht zu sagen. In meiner oben citirten Arbeit habe ich angenommen, dass sie zu den aus den Blutgefässen ausgewanderten Zellen gehören. Nach meinen neuen Untersuchungen ist es mir wahrscheinlicher, dass es Abkömmlinge wuchernder Gewebszellen der Nachbarschaft sind.

In neuester Zeit haben sich mit dieser Frage namentlich Arnold und F. Marchand befasst. Arnold brachte Plättchen von Hollundermark auf das Mesenterium von Fröschen und beobachtete danach, dass sich die Maschenräume mit Lymphthromben und weiterhin mit Wanderzellen füllen,

die das Aussehen vielgestaltiger epitheloider Zellen annehmen und auch zu Riesenzellen heranwachsen können. Von einzelnen solchen Zellen konnte er nachweisen, dass sie aus dem Blutgefässsystem ausgewandert sind, eine Beobachtung, die mit meiner früher gemachten Annahme übereinstimmt. Im Anschluss daran theilt er mit, dass bei Fröschen Wanderzellen mit bläschenförmigen Kernen, die in den amöboiden Zustand übergehen, nicht nur die Form und die Lichtbrechung ihres Zellleibes, sondern auch ihres Kernes, welcher dabei compacter und glänzender wird, ändern. Siedeln sich umgekehrt Wanderzellen mit polymorphen Kernen an, so nehmen die Kerne eine bläschenförmige Beschaffenheit an, und es kommen Körnchen und Fädchen zum Vorschein. Principielle Verschiedenheiten zwischen Wanderzellen und epitheloiden Zellen bestehen nicht. Arnold erachtet es für fraglich, ob bei Bildung der Granulationen und des Tuberkels aus der Anwesenheit von Kerntheilungfiguren in den Gewebszellen auf die vorwiegende oder ausschliessliche Betheiligung der fixen Gewebszellen an deren Aufbau gefolgert werden darf. Abkömmlinge fixer Zellen und in Umwandlung begriffene Wanderzellen sind nicht zu unterscheiden. An dem Aufbau des Granulationsgewebes betheiligen sich auch Wanderzellen und ihre Umwandlungsproducte.

Marchand verbrachte Schwammstücke, Stücke injicirter, gehärteter menschlicher Lungen und gehärteter Leber, sowie Stücke von Kork und Hollundermark in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen und Kaninchen und untersuchte deren Inhalt nach verschiedenen Zeiträumen. Er kommt zum Schlusse, dass die farblosen Zellen des Blutes an der Gewebsneubildung, die in den Maschenräumen dieser Körper stattfindet, sich nicht betheiligen und sich auch nicht in epitheloide Zellen umwandeln. Die Gewebsneubildung erfolgt ausschliesslich von den präexistirenden fixen Gewebszellen aus. Den jungen Fibroblasten oder Granulationszellen schreibt er Locomotionsfähigkeit zu und erklärt demnach ihre Anwesenheit in den Fremdkörpern durch Einwanderung. F. Marchand kommt also durch seine Untersuchungen zu Anschauungen, die mit den meinigen, wie sie sich mir theils aus meinen älteren Experimenten, theils aus Untersuchungen, die den letzten Jahren angehören, ergeben haben, übereinstimmen.

In einer kürzlich erschienenen Mittheilung vertritt Klebs die Anschauung, dass die Wanderzellen mit den fractionirten Kernen die Aufgabe hätten, Kernmaterial für die proliferirenden Zellen zu liefern. Er nimmt damit meine im Jahre 1875 in der oben erwähnten Arbeit vertretene Anschauung auf, wonach diese Zellen Nährmaterial für die wachsenden und sich vermehrende Zellen liefern.

Im ersten Beginn der Granulationsbildung werden die Zellen durch den Plasmastrom, der aus den alten Gefässen austritt, ernährt. Wie Thiersch gezeigt hat, lassen sich die Bahnen dieses Plasmastromes von den Blutgefässen aus injieiren. Zur vollkommenen Entwickelung eines Keimgewebes genügt derselbe nicht, dazu sind neue Blutgefässe nöthig. Eine besondere Beziehung der Riesenzellen zu der Gefässbildung, die ich früher annahm (l. c.) und die auch Brodowski (*Virch. Arch. 63. Bd.*) glaubte constatiren zu können, existirt nicht.

Neueste Literatur über entzündliche Gewebsproliferation und Gewebsneubildung.

F. Arnold, *Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen, Arch. f. mikrosk. Anat. XXX* 1887.

Baquis, *Ét. expér. sur les rétinites, Beitr. z. path. An. v. Ziegler IV* 1888.

Coën, *Ueber die Veränderung der Haut unter der Wirkung von Jodtinctur*, *Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler u. Nauwerck II*, *Jena* 1888.
Fischer, *Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut*, *I.-D. Tübingen* 1888.
Giovannini, *Ricerche intorno ad alcune lesioni infiammatorie e neoplastiche della pelle*, *Arch. per le Scienze med. X*, *Torino* 1886.
Grasser, *Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter*, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXVI* 1888.
van Heukelem, *Sarcome und plastische Entzündung*, *Virch. Arch.* 107. *Bd.*
Karg, *Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung und Regeneration*, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXV* 1887.
Klebs, *Die Bildung des Kernchromatins*, *Fortschr. d. Med. VI* 1888.
Krafft, *Zur Histogenese des periostalen Callus*, *Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler I*, *Jena* 1886.
Marchand, F., *Untersuchung über die Einheilung von Fremdkörpern*, *Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler IV*, *Jena* 1888.
Ostry, *Ueber den Befund von Karyokinesen in entzündlichen Neubildungen der Haut des Menschen*, *Zeitschr. f. Heilk. IV* 1883.
Podwyssozki, *Ueber die Regeneration der Drüsengewebe*, *Beitr. z. pathol. An. v. Ziegler II*, 1886.
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac*, *ib. IV*, *Jena* 1888.
Reinke, *Exper. Unters. über die Proliferation u. Weiterentwicklung der Leukocyten*, *Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler V* 1889.
Scheltema, *Ueber d. Veränd. im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1886 *N.* 27.
Schottländer, *Kern- und Zelltheilung im Endothel der entzündeten Hornhaut*, *Arch. f. mikrosk. Anat. XXXI* 1888.

§ 84. **Entzündliche Gewebsbildungen**, welche sich an acute Entzündungen anschliessen, kommen im menschlichen Organismus sehr häufig vor und können sich sowohl an infectiöse Processe als auch an traumatische Gewebsverletzungen und an ischämische Gewebsnekrosen anschliessen. Besonders schön lassen sich die Vorgänge an offenen Wunden und an Schnittwunden, sowie auch an entzündeten serösen Häuten verfolgen, bei denen die Anwesenheit fibrinöser Gerinnungsmassen eine andauernde Entzündung unterhält und zugleich zur Production neuen Gewebes führt, das in Form von Gewebsverdickungen und von Verwachsungsfäden und Membranen sich der Oberfläche der serösen Häute auflagert und häufig zu einer Verbindung der einander gegenüberliegenden Blätter der serösen Häute führt.

Betrachtet man eine **offene Wunde** nach 24 Stunden, so findet man ihren Grund und die Ränder intensiv geröthet und etwas geschwellt. Die einzelnen Gewebsbestandtheile kann man noch deutlich erkennen, nur erscheint das Gewebe etwas gequollen, und da oder dort bemerkt man kleine nekrotische Gewebsfetzen. Am 2. Tage wird die gallertartige Beschaffenheit des Gewebes noch deutlicher, die Grenzen der einzelnen Gewebsbestandtheile sind verwischt, die Farbe grauroth. Auf der Wunde liegt eine röthlichgelbe Flüssigkeit. Vom 2. Tage ab erscheinen an der ganzen Wunde kleine rothe Knötchen, die an Zahl und Grösse rasch zunehmend unter einander confluiren und nach 2—3 Tagen eine körnige rothe Fläche, eine **Granulationsfläche**, bilden. Sie ist von mehr oder weniger reichlichem Wundsecret bedeckt, das einen grauen, gallertartigen, später mehr gelben, rahmartigen Belag bildet. Letzterer besteht aus einem eiweissreichen, gerinnungsfähigen Exsudate und zahlreichen Rundzellen, welche grossentheils zwei bis drei kleine runde Kerne besitzen, als Eiterkörperchen bezeichnet werden und keiner Weiterentwickelung fähig sind, sondern dem Untergang entgegengehen.

Die makroskopisch zu beobachtenden Veränderungen an der Wunde

sind theils auf die Ansammlung emigrirter farbloser Blutkörperchen, theils auf Dilatation und Blutüberfüllung der Gefässe, theils auf Gewebswucherungen und Bildung neuer Gefässe zurückzuführen. Als Vorbereitung zu letzterer zeigen die kleinen Gefässe des Entzündungsgebietes eine lebhafte Kernwucherung, so dass ihre Wand oft mit zahlreichen grossen Kernen besetzt ist, welche weit in das Lumen vorspringen. Weiterhin senden die wuchernden Gefässwände Sprossen aus, welche später zu neuen Blutgefässen werden (vergl. § 70).

Die in Folge der Entzündung sich einstellende Exsudation führt zunächst zu einer Infiltration der Wundränder mit Flüssigkeit und emigrirten Zellen, während zugleich das alte Gewebe durch Verquellung und Verflüssigung theilweise zu Grunde geht. So bildet sich zunächst ein weiches Gewebe, das fast nur aus rundlichen Zellen mit sehr spärlicher Zwischensubstanz und aus neugebildeten Gefässen besteht und als **Granulationsgewebe** bezeichnet wird. Ein Theil der Rundzellen, welche das Granulationsgewebe enthält, namentlich alle jene, welche mehrere kleine Kerne besitzen (Fig. 106 a_1), d. h. also die oben als Eiterkörperchen im engeren Sinne bezeichneten gehen zu Grunde. Sie werden mit dem Wundsecret nach aussen geschafft oder wieder resorbirt, oder an Ort und Stelle zerstört und wahrscheinlich zur Ernährung der lebenskräftigen Zellen benutzt.

Neben den dem Untergang verfallenen mehrkernigen Zellen enthält das Granulationsgewebe stets auch noch eine grosse Zahl einkerniger Zellen, von denen die einen (Fig. 106 *a*) klein sind und einen trüben, mit Farbstoff intensiv sich färbenden Kern besitzen, während die anderen (Fig. 106 *b*) erheblich grösser, Epithelien ähnlich sind und einen grossen

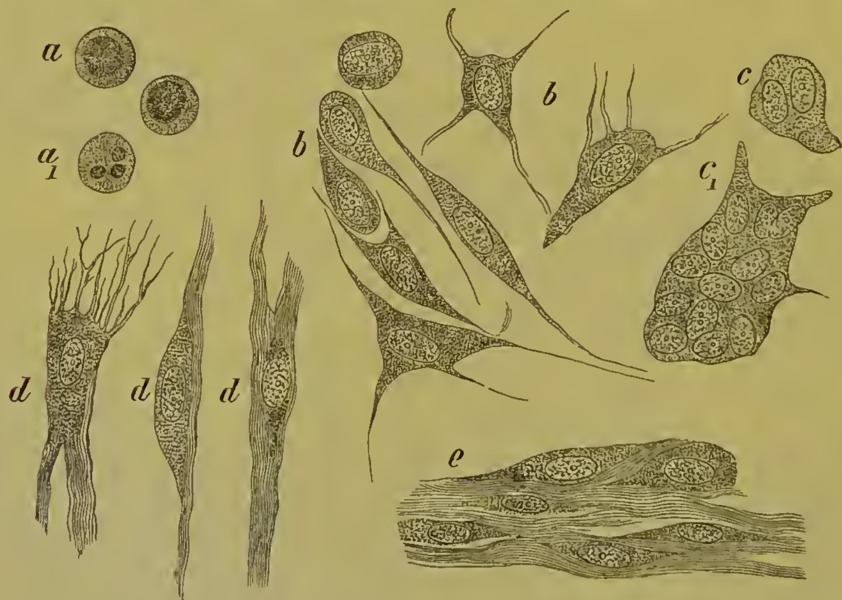


Fig. 106. Isolirte Zellen aus einer Wundgranulation. *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Wanderzelle. *b* Verschiedene Formen einkerniger Bildungszellen. *c* Zweikernige, c_1 mehrkernige Bildungszelle. *d* Bildungszellen im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Pikrokarminpräparat. Vergr. 500.

ovalen, hellen, bläschenförmigen Kern enthalten. Soweit bekannt, sind die ersteren aus dem Gefässsystem gewanderte Leukocyten, die letzteren dagegen Abkömmlinge der Gewebszellen, welche in Wucherung gerathen

sind und eine Brut junger **epitheloider Zellen** produciren, welche als die **Bildungszellen des Granulationsgewebes**, als **Fibroblasten** anzusehen sind und im weiteren Verlauf des Wundheilungsprocesses Bindegewebe bilden. Die letztgenannten sind zu Beginn nur spärlich vorhanden, nehmen aber immer mehr an Zahl zu, namentlich in den tiefen Schichten der Granulationen.

Die Fibroblasten sind meist einkernig, können sich aber durch Theilung vermehren. Bleibt nach der Kerntheilung die Protoplasmatheilung längere Zeit aus, so entstehen zweikernige (*c*) und grosse mehrkernige Zellen, sogen. **Riesenzellen** (c_1), doch werden letztere in gesunden Granulationen nur in geringer Zahl gebildet.

Die frisch gebildeten Fibroblasten sind rundliche Zellen (Fig. 106 *b*); sehr bald indessen ändern sie ihre Gestalt, indem sie Fortsätze aussenden und sich strecken. So entstehen theils keulenförmige, theils spindelige, theils vielfach verzweigte Zellen (*b*), welche in verschiedener Weise untereinander in Verbindung treten. Zugleich nimmt die Zahl der grossen Bildungszellen zu, so dass sie schliesslich gegenüber den kleinen Rundzellen die Oberhand gewinnen und stellenweise dicht nebeneinander zu liegen kommen; sie liegen namentlich in den tiefsten Schichten der Granulationen, lassen sich aber auch in den äusseren Theilen derselben nachweisen und können dahin durch active Wanderung gelangen. Hat ihre Zahl eine gewisse Höhe erreicht, so beginnt die Bindegewebsentwickelung, d. h. die Bildung der fibrillären Zwischensubstanz. Dieselbe entwickelt sich theils unmittelbar aus dem Protoplasma der Bildungszellen, theils aus einer homogenen Grundsubstanz, welche sich zuvor aus den Fibroblasten gebildet hat (vergl. § 71, Fig. 86 pag. 176). Im ersteren Falle treten sowohl an der Längsseite als an den Enden der Bildungszellen (Fig. 106 *d*) feine Fasern auf, welche sich mit Fasern aus benachbarten Zellen vereinigen. Die Richtung und die Grösse der dadurch entstehenden Faserzüge ist unabhängig von der ursprünglichen Configuration und Lagerung der Bildungszellen; meist ist die Richtung der Faserzüge über grössere Strecken dieselbe. Bei einer gewissen Mächtigkeit der Fibrillen macht die Faserbildung Halt, die Reste der Bildungszellen mit ihren Kernen bleiben als fixe Bindegewebszellen (*e*) bestehen und lagern sich der Oberfläche der Fibrillenbündel an. Damit hat der Process seinen Abschluss erreicht, das Granulationsgewebe ist zu **Narbengewebe** geworden.

Bei offenen Wunden der Haut pflegt die Granulationsbildung, falls nicht Infectionen den Heilungsverlauf stören, so lange anzuhalten, bis die Wunde durch Epithel wieder gedeckt ist. Die Regeneration des Letztern erfolgt dabei von den Rändern aus und schiebt sich allmählich über die Granulationen vor (vergl. § 69, Fig. 82). Mit der Bildung von Bindegewebe sind die productiven Vorgänge im Wesentlichen abgeschlossen, doch gehen im Narbengewebe noch längere Zeit Umbildungsvorgänge vor sich. Kurz nach ihrer Entstehung ist die Narbe noch blutreich und erscheint daher roth, später verliert sie einen Theil ihrer Gefässe durch Obliteration, wird blass und zieht sich zugleich auf ein kleineres Volum, als das ursprüngliche war, zusammen. Grössere Narben zeigen dauernd eine glatte Oberfläche, indem der Papillarkörper gar nicht oder nur unvollkommen wieder gebildet wird (Fig. 108 *c*). Das Gewebe der Narbe selbst bleibt noch monatelang abnorm zellreich (Fig. 108 *d*), nähert sich indessen in seinem Bau mehr und mehr dem Bindegewebe, aus welchem es hervorgegangen ist.

Eine Wundheilung, bei welcher sich der Defect unter Bildung eines mit blossem Auge erkennbaren Granulationsgewebes schliesst, bezeichnet man als eine Heilung per secundam intentionem.

Die Entzündung ist bei der Regeneration von Gewebsverlusten ein Vorgang, der für die Regeneration nicht nöthig ist, indem die regenerative Wucherung auch ohne die Entzündung vor sich gehen kann. Stärkere Entzündungsprocesse weisen im Allgemeinen auf eine Verunreinigung des Gewebes hin und schädigen oder hindern die Heilung. Ganz nutzlos dürfte die Entzündung indessen doch nicht sein, indem die emigrirenden Zellen wohl zweifellos bei der Resorption nekrotischer Gewebsbestandtheile eine Rolle spielen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sie zum Theil auch als Nährmaterial für die Gewebszellen dienen.

§ 85. Die **Heilung von Schnittwunden der Haut**, deren Ränder,

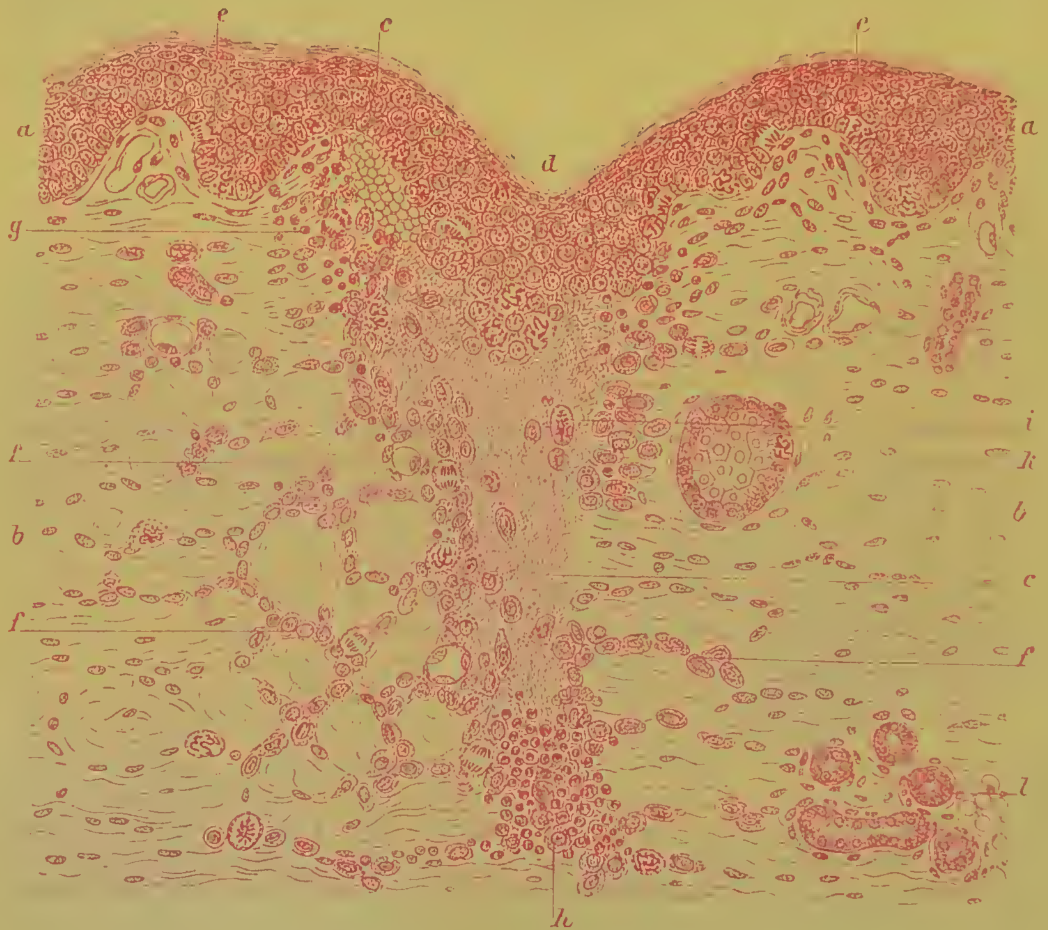


Fig. 107. Heilung einer durch die Naht vereinigten Schnittwunde der Haut. Schnitt vom 6. Tage. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Fibrinöses, c_1 blutiges Exsudat. *d* Neugebildete Epidermis, welche zahlreiche Kerntheilungsfiguren enthält und Epithelzapfen in das darunter liegende Exsudat getrieben hat. *e* Kerntheilungsfiguren in entfernt vom Schnitt gelegenem Epithel. *f* Wucherndes Keimgewebe, das aus den Bindegewebsspalten herauswächst und Zellen mit Kerntheilungsfiguren, z. Th. auch Gefässe mit wuchernden Wänden enthält. *g* Wucherndes Keimgewebe mit Leukocyten. *h* Leukocytenherd im innersten Wundwinkel. *i* Innerhalb des Exsudates liegende Fibroblasten, davon einer mit Kerntheilungsfigur. *k* Talgdrüse, *l* Schweissdrüse. In Flemming'schem Säuregemisch fixirtes mit Safranin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

durch die Naht vereinigt, eine als Heilung per primam intentionem bezeichnete Verwachsung eingehen, erfolgt im Wesentlichen in derselben Weise, wie die Heilung einer offenen Wunde per secundam intentionem, nur treten sowohl die Entzündungs-, als die Wucherungs- und Gewebsneubildungsvorgänge mehr zurück, theils dadurch, dass sie in der Tiefe der Haut sich abspielen, theils dadurch, dass sie eine geringere Extensität und Intensität erreichen.

Die Folge der Verletzung ist stets eine mehr oder minder erhebliche Exsudation an den Wundrändern, welche ein geronnenes, oft bluthaltiges Exsudat (Fig. 107 *c*, c_1) liefert, das die beiden aneinandergefügten Wundränder untereinander verklebt. Sehr bald stellt sich auch eine entzündliche Infiltration der Wundränder selbst ein, welche in den einzelnen Fällen sehr variirt, bei aseptischem Verlauf indessen niemals eine sehr bedeutende Mächtigkeit erlangt (*g*, *h*), etwa am 2.—4. Tage sein Maximum erreicht und etwa vom 5.—7. Tage an wieder abnimmt, um mit Schluss der 2. Woche oder auch später zu verschwinden. In der Umgebung der Wundnähte pflegt die entzündliche Infiltration intensiver zu sein als am Wundrande.

Schon am 2. Tage stellen sich im Bindegewebe und an den Gefässen regenerative Wucherungsvorgänge ein und führen im Verlauf einiger Tage zur Bildung eines Keimgewebes, welches theils in den Bindegewebsspalten der Wundränder (Fig. 107 *f*) steckt, theils in die Wundspalte selbst (*i*) vordringt und hier allmählich die vorhandene Gerinnungsmasse durchwächst und substituirt. Dieses Gewebe pflegt an den einzelnen Stellen der Wunde eine sehr verschiedene Mächtigkeit zu haben (Fig. 107) und kann da oder dort auch ganz fehlen. Nach Verlauf einiger Tage, deren Zahl je nach der Grösse der Wunde, der Dicke des zwischen den Wundrändern liegenden Exsudates und nach der Intensität der Wucherung erheblich schwankt, kommt es zu einer Verschmelzung des aus den Wundrändern herauswachsenden Keimgewebes und weiterhin zur Bildung von jungem Bindegewebe, das die Wundränder vereinigt und gleichzeitig sich auch in das alte Gewebe hinein fortsetzt, so dass die Grenzen zwischen altem und neuem Gewebe sich mehr und mehr verwischen.

Während in der Tiefe Bindegewebe neugebildet wird, wird an der Oberfläche auch die Epitheldecke (Fig. 107 *d*) wieder regenerirt, und zwar dadurch, dass in der epithelialen Decke der Wundränder da und dort eine Theilung der Epithelzellen (*d*, *e*) eintritt, die zur Folge hat, dass das Epithel sich allmählich über das Exsudat in der Wundspalte vorschiebt und später das junge Keimgewebe überdeckt und nach einiger Zeit auch wieder eine Hornschicht bildet.

Das junge Bindegewebe der die Wundränder vereinigenden Narbe ist noch lange an seinem Zellreichthum (Fig. 108 *d*) sowie an der feineren Faserung seiner Grundsubstanz von dem angrenzenden alten Hautgewebe leicht zu unterscheiden, und bei grossen Schnittwunden der Haut (Fig. 108) kann man auch nach Wochen und Monaten da und dort leichte Wucherungs- und Entzündungserscheinungen (*e*) auffinden. Im Uebrigen stellen sich indessen in der abblassenden Narbe allmählich Umbildungsvorgänge ein, welche ihr Gewebe mehr und mehr dem normalen wieder nähern, so dass man schliesslich die Stelle der Durchtrennung nicht mehr erkennen kann (Fig. 108). Heilt die Wunde durch Zwischenlagerung reichlichen Keimgewebes, so kann indessen auch hier ein Defect des Papillarkörpers (Fig. 108 *c*) sich erhalten, so dass der Wundbezirk glatt bleibt.

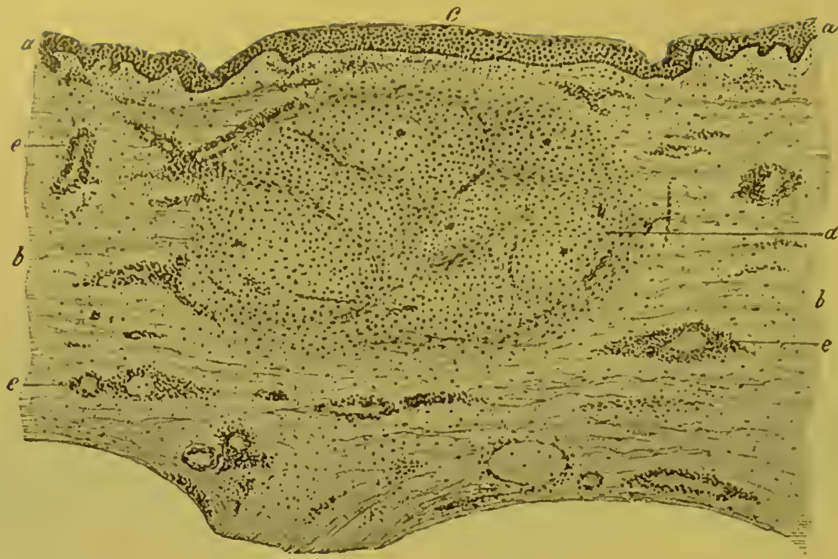


Fig. 108. Hautnarbe nach einer vor einem halben Jahre vorgenommenen Laparatomie zurückgeblieben. *a* Epithel. *b* Corium. *c* Epitheldecke der Narbe. *d* Zellreiches dichtes Bindegewebe der Narbe. *e* Aus Leukocyten und grösseren Bindegewebszellen bestehende perivasculäre Herde. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes Präparat. Vergr. 16.

Die **Bildung von Verwachsungsmembranen zwischen Blättern seröser Häute** stellt sich am häufigsten nach Entzündungen, welche mit fibrinösen Exsudationen verbunden sind und welche eine Verklebung einander benachbarter Flächen verursachen, ein und vollzieht sich in ganz ähnlicher Weise wie die Heilung durch die Naht oder in irgend einer anderen Weise vereinigten Schnittwunden. Die aus der wuchernden Serosa entstandenen Bildungszellen treten dabei an die Oberfläche der Häute und lagern sich in die nächstgelegenen Schichten der fibrinösen Auflagerungen (vergl. Fig. 99 *f* pag. 201) ein. Im weiteren Verlaufe dringen sie immer tiefer in dieselben ein, bringen das Fibrin zum Schwunde und substituiren dasselbe, während gleichzeitig auch Gefässsprossen und neue Gefässschlingen auftreten, welche für die Ernährung des jungen Keimgewebes sorgen. Beschränkt sich die Bildung des jungen Keimgewebes auf die der Oberfläche einer Serosa nächstgelegenen Theile, so bildet sich aus dem Keimgewebe weiterhin nur eine bindegewebige Verdickung. Tritt das junge Keimgewebe mit einem gegenüberliegenden Blatt der Serosa in Verbindung, oder wächst von letzterer ihm ebenfalls Keimgewebe entgegen, so können sich Verwachsungsstränge und Membranen bilden, die eine mehr oder minder feste Verbindung der betreffenden Häute und damit auch der darunter liegenden Organe herstellen. Man pflegt daher solche **Entzündungsprocesse** als **adhäsive** zu bezeichnen.

III. Die Vorgänge bei der Resorption geronnener Exsudate und nekrotischer Herde. Wirkung von aussen eingedrungener blander Fremdkörper.

§ 86. Sowohl **geronnene Exsudate** als auch **geronnenes Blut** und **nekrotische Gewebsherde**, welche im Gewebe stecken, können sehr häufig nicht sofort aufgelöst werden und bleiben daher eine gewisse

Zeit lang im Gewebe liegen. Ihre Anwesenheit ist, wie schon mehrfach erwähnt, stets von **Entzündungsprocessen** gefolgt, welche indessen bei Abwesenheit von Verunreinigungen niemals sehr heftige werden. Der Entzündungsprocess hat in erster Linie zur Folge, dass in der Umgebung der abgestorbenen Masse eine Zellansammlung stattfindet, und dass oft auch das Innere der Masse von mehr oder minder zahlreichen Zellen durchsetzt wird. Bald früher, bald später gesellt sich zur entzündlichen Exsudation auch eine **Wucherung** des den Herd umgebenden Gewebes.

Ein Theil von den vorhandenen Zellen geht früher oder später wieder zu Grunde, ein anderer producirt in der früher beschriebenen Weise neues Gewebe, ein dritter endlich nimmt an der Resorption der vorhandenen nekrotischen Massen regen Antheil. Handelt es sich um Gewebe, das, wie z. B. Gehirnsubstanz oder ausgetretenes Blut, leicht in Trümmer zerfällt, so findet man unter den Zellen auch sehr bald solche, welche diese Trümmer in sich aufgenommen haben und dadurch zu jenen Bildungen geworden sind, welche man als **Körnchenzellen** (Fig. 109 h_2, h_3) bezeichnet und unter denen man je nach der Beschaffenheit des Inhaltes Fettkörnchenzellen (h_2), Pigmentkörnchenzellen (h_3) etc. unterscheidet.



Fig. 109. Präparat aus einem Degenerationsherde des Gehirns. *a* Blutgefäss mit Blut. *b* Media. *c* Adventitia mit Lymphscheide. *d* Unveränderte Gliazellen. *e* Verfettete Gliazellen. *f* Zweikernige Gliazellen. *g* Sklerotisch aussehendes Gewebe. *h* Rundzellen. h_1 Rundzellen mit einzelnen Fetttröpfchen. h_2 Fettkörnchen-Kugeln. h_3 Pigmentkörnchen-Kugeln. Mit Osmiumsäure behandeltes Zupfpräparat. Vergr. 300.

Wie man sich durch die mikroskopische Beobachtung von amöboiden Zellen einer Froschlymphe, der man Lampenruss oder irgend welche andere kleine Fremdkörper beigemischt hat, auf dem Objectträger leicht überzeugen kann, erfolgt die Aufnahme dieser Substanzen in der Weise, dass die kleinen Trümmer vom Protoplasma der Zellen umflossen werden.

Die mit den Zerfallstrümmern beladenen Zellen treten zu einem

grossen Theil in die Bahnen der Lymphe über und gelangen von da aus nach den Lymphdrüsen, wo sie in erster Linie in den Lymphwegen (Fig. 110 *c*) zurückgehalten werden. Was weiterhin aus ihnen wird, hängt von ihrer Beschaffenheit ab; doch dürfte wohl das Meiste von dem, was aus zerfallenen Geweben und Exsudaten stammt, schliesslich unter der Einwirkung der Zellen dem Stoffwechsel verfallen und verschwinden. Was aus unlöslichen Producten werden kann, ist bereits früher (§ 10) mitgetheilt worden.

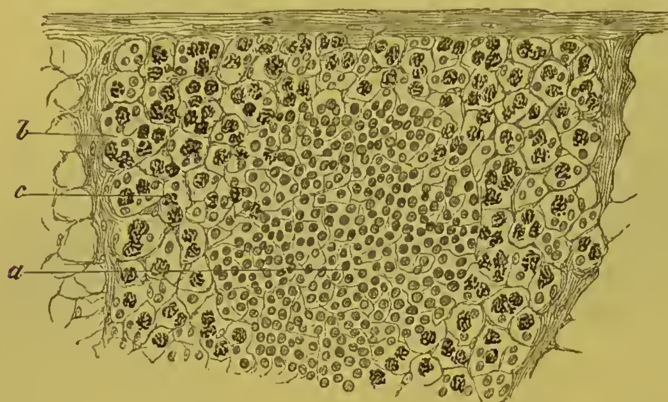


Fig. 110. Schnitt aus einer Lymphdrüse, deren Lymphbahnen und Lymphkolben Pigmentkörnchen-Kugeln enthalten. *a* Lymphkolben. *b* Trabekel der Lymphdrüse. *c* Pigmentkörnchen-Kugeln. Vergr. 80.

Sind die nekrotischen Massen compact und fest, wie dies z. B. bei grösseren Blutklumpen sowie bei nekrotischen Knochen (Fig. 111) der Fall ist, so lagern sich Zellen an der Oberfläche an und es bilden sich dann sehr häufig mehrkernige Zellen, **Riesenzellen**, so dass man den Eindruck gewinnt, als ob der Contact mit einem festen Körper die Zellen zwar nicht an der Kerntheilung, wohl aber an der Theilung des Protoplasmas hindere.



Wo die Zellen der Oberfläche sich anlagern, pflegt mit der Zeit auch eine allmähliche Auflösung der angrenzenden Substanz zu erfolgen, und es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass es nicht nur die Gewebsflüssigkeit ist, welche dies bewirkt, dass vielmehr auch die Thätigkeit der Zellen an der Auflösung betheiligt ist.

Befindet sich eine nekrotische Masse in der Continuität eines Gewebes, so dass also todtes an lebendes Gewebe angrenzt, so pflegen die Resorptionsprocesse am intensivsten

Fig. 111. Seit 15 Jahren bestehende Nekrose im unteren Theile der Diaphyse des Oberschenkels. *a* Sequester. *bc* Ränder der Oeffnung im verdickten Knochen. Spirituspräparat, um $^1/_5$ verkleinert.

im Grenzbezirke sich einzustellen und sie haben zur Folge, dass mit der Zeit das Todte von dem Lebenden getrennt oder, wie man zu sagen pflegt, sequestrirt wird, dass sich ein **Sequester** (Fig. 111 *a*) bildet.

Das weitere Schicksal sequestrirter Gewebe hängt von deren Beschaffenheit und Grösse ab. Kleine Weichtheile sowohl als Knochenstücke können mit der Zeit resorbirt werden, grössere Knochenstücke werden zwar angefressen, widerstehen aber der völligen Auflösung und können Jahre lang im Körper verbleiben (Fig. 111).

Enthält ein Gewebe nekrotische Massen, welche dem Eindringen der Zellen keine unüberwindliche Hindernissen entgegensetzen, so sieht man, wie während der Dauer der Resorption von dem in Wucherung und Entzündung befindlichen Gewebe aus sowohl Leukocyten als auch junge Fibroblasten in die Masse eindringen. Sehr übersichtlich gestalten sich die Verhältnisse in thrombosirten Gefässen (Fig. 112), aus deren Wand sowohl Leukocyten (*g*) als auch Bildungszellen (*h*), die entweder vom Endothel oder aber von anderen Theilen der Gefässwand, unter Umständen wahrscheinlich auch noch von anderen Geweben stammen, in

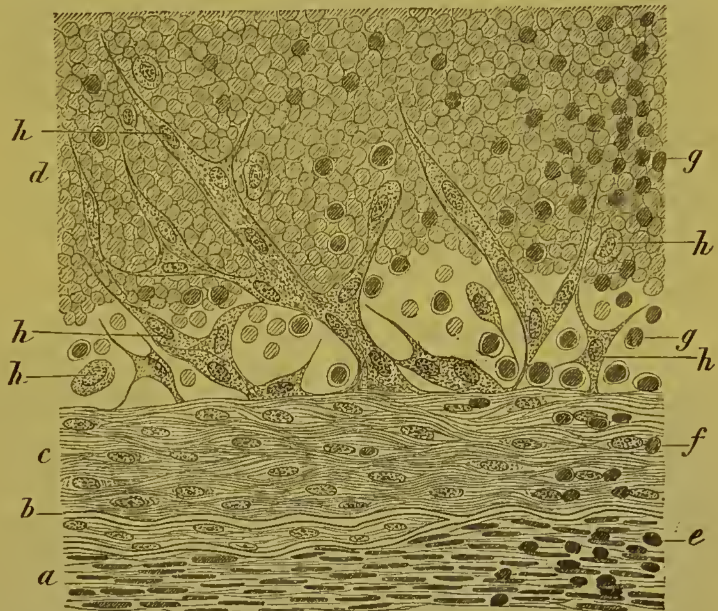


Fig. 112. Schnitt aus einer thrombosirten Schenkelarterie eines alten Mannes 3 Wochen nach der Unterbindung. *a* Media. *b* Elastische Grenzlamelle. *c* Durch ältere chronische Entzündungsprocesse verdickte Intima. *d* Geronnenes Blut *e* Zellige Infiltration der Media, *f* desgleichen der Intima. *g* Rundzellen, theils innerhalb des Blutcoagulums, theils zwischen letzterem und der Intima. *h* Verschiedene Formen von Bildungszellen. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

die abgestorbenen Massen des Thrombus eindringen und dieselben allmählich in grosser Ausdehnung durchsetzen. Ganz in derselben Weise kann man unter Umständen auch in das abgestorbene Gewebe blasser oder hämorrhagischer Infarcte Keimgewebe von der Peripherie her einwachsen sehen, doch sind die Verhältnisse hier gewöhnlich etwas complicirter, verwickelter und nicht so übersichtlich wie in den Thromben.

Von Weichtheilen, geronnenen Exsudaten und Blutgerinnungen können selbst erhebliche Massen resorbirt werden, doch kann es sich auch hier ereignen, dass kleinere oder grössere Reste der Resorption widerstehen und im Laufe der Zeit in eine käsige Masse übergehen, die häufig verkalkt.

Bleiben in einem Gewebe Reste nekrotischer Gewebe oder von Exsudaten stecken, so werden sie zufolge der in der Umgebung gleichzeitig mit der Entzündung sich einstellenden Gewebswucherung

von einem hyperplastischen Gewebe eingekapselt. Meistens handelt es sich wesentlich um Bindegewebe; an besonderen Orten werden auch andere Gewebe, am Knochen z. B. Knochen gebildet (vergl. die pathol. Anat. des Knochensystemes).

Wird nekrotisches Gewebe ganz resorbirt, so pflegt sich an Stelle desselben theils normales Gewebe, theils nur Bindegewebe zu setzen, und es entstehen Herde, welche als bindegewebige Schwielen und Narben bezeichnet werden und welche, falls sie nahe der Oberfläche eines Organes liegen, häufig Einziehungen der letzteren verursachen. Das in den Gefässen nach Thrombose entstehende Gewebe bildet später theils flächenhafte, theils leistenförmige Verdickungen der Intima, theils fadenförmige Stränge, welche das Lumen der Gefässe durchsetzen, oder führt eine Obliteration des Gefässes herbei (vergl. § 22, Fig. 12 pag. 73 u. Fig. 13, pag. 74). Unvollständig resorbirte, nur zum Theil von Bindegewebe durchsetzte Thromben, die verkalken, bilden die Arterien und Venensteine.

Bei grossen Nekrosen im Gehirne pflegt nicht nur eine Regeneration der Hirnsubstanz, sondern auch eine erhebliche Wucherung des Bindegewebes auszubleiben. Da das Gehirn zufolge seines Einschlusses in die starrwandigen Schädelhöhlen nicht einfach zusammensinken kann, so wird der leer werdende Raum durch Gewebsflüssigkeit ersetzt, welche bald in der Meninx, bald in den Ventrikeln, bald im Innern der Gehirnsubstanz selbst an Stelle des Defectes sich ansammelt; es bildet sich eine Cyste. Aehnliches kommt gelegentlich auch in anderen Geweben vor, z. B. im Knochenmark, das ja ebenfalls in einem starrwandigen Raume liegt, doch werden hier die Defecte gewöhnlich durch Markgewebe oder durch Knochen wieder ersetzt und es müssen für bleibende Cystenbildung besondere Verhältnisse vorliegen.

§ 87. Gelangen **Fremdkörper**, welche eine besondere Reizwirkung nicht ausüben, in das Innere der Gewebe des menschlichen Körpers, so sind die Erscheinungen, welche sich daran anschliessen, durchaus den oben geschilderten ähnlich. Finden bei Eindringen der Fremdkörper Gewebszertrümmerungen statt, so wirken oft die abgetödteten Gewebsbestandtheile und das ausgetretene Blut stärker auf die Umgebung als die Fremdkörper selbst.

Am häufigsten handelt es sich um Geschosse, mit denen zugleich auch Theile von Kleidungsstücken eindringen können. Im Uebrigen können auf offene Wunden die verschiedensten Substanzen gelangen. Nicht selten dringen auch spitzige Gegenstände wie Nadeln von der Haut oder dem Darmtractus aus in die Gewebe ein. Häufig werden auch bei Operationen in der Tiefe der Gewebe Unterbindungsfäden zurückgelassen. Für staubartige Substanzen, welche in der Luft suspendirt sind, bildet die Lunge die Eintrittspforte, indem ein Theil des Staubes mit der Athmungsluft bis in die Alveolen gelangt.

Sind die genannten Körper nicht durch Organismen verunreinigt, welche in den Geweben des Körpers einen Entwickelungsboden finden (vergl. § 88), so überschreitet ihre Einwirkung den Effect nekrotischer Gewebsmassen nicht und bleibt oft hinter demselben zurück. Im Allgemeinen pflegen sich auch hiebei Entzündungsprocesse und Gewebswucherungen einzustellen, wobei kleine staubartige Körper von den Wanderzellen aufgenommen und weitergeschleppt werden, während grössere Gegenstände von Zellen belagert werden. Unlöslicher Staub in dem respi-

rirenden Lungenparenchym wird, soweit er nicht wieder nach aussen geschafft werden kann, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen in die Lymphbahnen der Lunge verbracht, kann alsdann an den Ufern derselben liegen bleiben, wird indessen grossentheils in die Lymphdrüsen geschleppt und bleibt dort zunächst liegen (vergl. § 10). In mässigen Mengen zugeführt kann er Verhärtungsprocesse, in grossen Massen dagegen Erweichungsprocesse verursachen.

Resorbirbare grössere Körper, z. B. Unterbindungsfäden, werden mit der Zeit zerstört; unlösliche Körper werden von der Umgebung durch Gewebsneubildung eingekapselt und bleiben alsdann lange Zeit unverändert liegen. In beiden Fällen findet man zur Zeit der Entzündung und Gewebswucherung **Riesenzellen** an der Oberfläche der Fremdkörper. Bei glatten, vollkommen unlöslichen Körpern ist die entzündliche Exsudation sowohl als auch die Wucherung der umgebenden Gewebe sehr geringfügig.

Die feineren Vorgänge bei der Resorption von grösseren Fremdkörpern hat zuerst Langhans (*Virch. Arch. 49. Bd.*) genauer beschrieben. Er verfolgte dieselbe experimentell, indem er Blutextravasate bei Thieren erzeugte. Langhans fand auch bereits die Riesenzellen. Heidenhain sah dieselben auf Hollundermarkstückchen, die er in die Bauchhöhle von Thieren brachte (I.-D. Breslau 1872). Ich begegnete den grossen Zellen in meinen Plättchenversuchen (s. § 83) stets an der Oberfläche des Glases. Später untersuchte ich ihr Verhalten auch an gekochten Röhrenknochen kleiner Thiere, die ich in die Bauchhöhle anderer Thiere brachte. Ich fand, dass auch hier Granulationsgewebe im Innern sich bildet und da, wo es an den Knochen anstösst, Resorptionszellen in Form ein- bis vielkerniger grosser Zellen entwickelt. Seither ist der Vorgang von mehreren Autoren, namentlich von Senftleben (*Virch. Arch. 77. Bd.*), Marchand (*ib. 93. Bd.*) und Tillmanns (*ib. 78. Bd.*) eingehend untersucht und constatirt worden, dass gehärtete und desinficirte animalische Gewebe, wie Leber-, Nieren- und Lungenstücke, theils resorbirt werden, theils einheilen. Rascher als gehärtete Gewebsstücke werden frische Gewebe resorbirt. Wie Hegar (*Sammlung klinischer Vorträge Nr. 109*), Rosenberger (*Pharmakol. Unters. v. Rossbach III, 1882*, und *Langenbeck's Archiv XXV. Bd.*) und E. Fischer (*D. Zeitschr. f. Chir. XVII*) gezeigt haben, erfolgt die Resorption am raschesten bei Geweben, welche ganz frisch einem lebenden Gewebe entnommen und irgendwo in den Körper eingeführt werden. Die entzündliche Reaction ist dabei sehr gering und mit der Beendigung der Resorption vorübergehend. Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus hat v. Lesser (*Virch. Arch. 95. Bd.*) Mittheilungen gemacht.

Eine besondere Berücksichtigung haben die Resorptionsprocesse am Knochen gefunden. Die feineren Vorgänge bei denselben sind namentlich von Kölliker (*Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig 1873*) und Wegner (*Virch. Arch. 56. Bd.*) eingehend beschrieben. Die betreffenden Autoren und nach ihnen Andere haben dieser Resorption eine ganz besondere Stellung angewiesen. Ich habe bereits vor Jahren in einer Abhandlung in *Virch. Arch. 73. Bd.* versucht, die Knochenresorption aus ihrer isolirten Stellung herauszuheben und mit den übrigen Resorptionsvorgängen im Körper in eine Linie zu stellen. Ich halte auch heute noch dafür, dass es statthaft ist, alle Resorptionsprocesse unter demselben Gesichtspunkte zu betrachten. Es handelt sich in allen Fällen um einen Vorgang, durch welchen sich der Organismus eines ihm fremden oder

fremd gewordenen nutzlosen Gewebes entledigt. Die Bildung von Riesenzellen ist dabei eine sehr häufige Erscheinung, und es ist sehr wahrscheinlich, dass dieselben die bei der Auflösung des Gewebes in Lösung kommenden Substanzen in sich aufnehmen. Die Resorption ist indessen nicht ausschliesslich an ihr Vorhandensein gebunden, sondern geht auch da vor sich, wo sie fehlen. Auffällig bleibt indessen ihr häufiges Auftreten an der Oberfläche von festen Körpern. Man darf sich vielleicht vorstellen, dass das Aufliegen einer Zelle auf einem Fremdkörper den Process der Zelltheilung hintanhält, ohne die Kerntheilung zu behindern.

Dass Fremdkörper einheilen können, ist schon lange bekannt. Genauere histologische Details über den Process finden sich in den citirten Arbeiten. Kürzlich hat auch Hallwachs (*Langenbeck's Archiv XXIV. Bd.*) Mittheilungen darüber gemacht.

Metschnikow, der sich in neuester Zeit vielfach mit Untersuchungen über die Aufnahme von kleinen Fremdkörpern durch Zellen des Mesoderms beschäftigt und den Einfluss der letzteren auf erstere studirt hat, hat den fressenden Zellen den Namen Phagocyten beigelegt. Seine Untersuchungen bestätigten die seit langem bekannten Erfahrungen auf pathologischem Gebiete und zeigten, dass auch bei wirbellosen Thieren mesodermale Zellen, welche kleine Körner in sich aufnehmen, eine wichtige Rolle spielen. Es sind ferner auch mesodermale Zellen, welche bei physiologischem Schwund von Organen, z. B. bei Schwund des Froschlarvenschwanzes, die zu Grunde gehenden Zellen oder deren Bestandtheile in sich aufnehmen und fortschaffen.

Literatur über Resorption kleiner Fremdkörper.

Arnold, *Staubinhalation und Staubmetastase, Leipzig* 1885.
Barfurth, *Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes und die sog. Sarcoplasten, Arch. f. mikrosk. Anat. XXIX* 1887.
Bizzozero, *Med. Jahrb.* 1872.
Fleiner, *Ueber die Resorption corpusculärer Elemente durch Lunge und Pleura, Virch. Arch.* 112 *Bd.* 1888.
v. Ins, *Exper. Unters. über Kieselstaubinhalationen, I.-D. Bern* 1876.
Kollmann, *Recueil zool. Suisse, I* 1884.
Metschnikoff, *Untersuch. über die intracellulare Verdauung, Wien* 1883, *und Biolog. Centralbl. II, Virch. Arch.* 96. *u.* 97. *Bd., und Fortschr. der Med. II pag.* 558.
Orth, *Verhalten der Lymphdrüsen bei Resorption von Blutextravasaten, Virch. Arch.* 56. *Bd.*
Ponfick, *Studien üb. d. Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, ib.* 48. *Bd.*
Rindfleisch, *Experimentalstudien über die Histologie des Blutes*, 1863.
K. Roser, *Beiträge zur Biologie niederster Organismen, Marburg* 1881.
Ruppert, *Exper. Unters. über Kohlenstaubinhalation, Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Slavjansky, *Exper. Beitr. z. Pneumonokoniosislehre, ib.* 48. *Bd.*
Sudakewitsch, *Riesenzellen und elastische Fasern, ib.* 115. *Bd.*
Virchow, *Cellularpathologie, IV. Aufl. p.* 221.
Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875. *Lit. zu* § 83.

IV. Wirkung parasitärer Organismen. Abscesse und Geschwüre. Fungöse Granulationen. Granulationsgeschwülste.

§ 88. Gelangen **kleine Lebewesen** in die Gewebe des menschlichen Körpers, so hängt sowohl ihr eigenes Schicksal als dasjenige der Gewebe davon ab, ob dieselben einen für ihre Erhaltung und Vermehrung geeigneten Boden finden, oder ob sie innerhalb des menschlichen Organismus zu Grunde gehen. Ist letzteres ihr Schicksal, so verfallen sie bald dem Stoffwechsel und verschwinden (vergl. § 10). Sind sie dagegen befähigt, sich weiterzuentwickeln und zu vermehren, so verursachen sie auch in den Geweben, in denen sie sich ansiedeln, mehr oder minder

auffällige Veränderungen und werden dadurch zur Ursache zahreicher krankhafter Processe. Von diesen Krankheiten und von den localen Veränderungen, welche solche als **Parasiten** bezeichnete Organismen zu verursachen im Stande sind, wird in den Abschnitten über die parasitären Pilze und über die thierischen Parasiten das Genauere mitgetheilt werden. An dieser Stelle soll nur dreier überaus häufiger entzündlicher Processe gedacht werden, welche in Abhängigkeit von der Anwesenheit von Spaltpilzen auftreten und welche als Abscesse und Geschwüre und als infectiöse Granulationsgeschwülste bekannt sind.

Der **Gewebsvereiterung** und der **Abscessbildung** ist bereits in § 80 u. 81 als einer Entzündungsform Erwähnung geschehen, bei welcher im Gewebe sich reichlich Eiterkörperchen und Flüssigkeit ansammeln, während gleichzeitig das Gewebe selbst einer allmählichen Auflösung verfällt. Der Process kann mit einer zelligen, eiterigen Gewebsinfiltration beginnen, doch kommen auch Fälle vor, in denen theils in Folge von Circulationsstörungen, theils in Folge von traumatischen und chemischen Einwirkungen Gewebsnekrosen entstehen, worauf dann in dem nekrotischen Herde chemische, oft als *faulige Zersetzung* zu bezeichnende Umsetzungen vor sich gehen, denen zu Folge sich in der Umgebung eine heftige, neue Nekrosen und Eiter producirende Entzündung einstellt.

Mag der Process so oder so beginnen, er ist, wie wir heute wissen, fast stets eine Folge der Anwesenheit von Organismen, meistens von Spaltpilzen, welche nekrotisirend und zersetzend auf die Gewebe einwirken und dadurch Eiterung hervorrufen. In Folge davon bilden sich mit gelbem oder hämorrhagischem Eiter gefüllte, häufig auch faulige und missfarbige, brandige Gewebsfetzen enthaltende Höhlen, welche man als **Abscesse** bezeichnet.

Erfolgt die Bildung eines *Abscesses* rasch und ist damit eine Erwärmung des Theiles durch starken Blutzufluss verbunden, so wird er als *heiss*, erfolgt sie langsam und ohne erhebliche Hyperämie, als *kalt* bezeichnet. Bildet sich ein Abscess irgendwo primär, so nennt man ihn einen *idopiathischen*, entsteht von letzterem aus durch Weitertransport des Entzündungserregers auf dem Blutwege ein neuer Abscess an einer entfernten Stelle, so bezeichnet man ihn als einen *metastatischen*.

Die Wand eines Abscesses ist zuerst fetzig. Späterhin kann sich an der Grenze des lebenden Gewebes eine Membran aus Granulations- und Narbengewebe bilden. Da dieselbe häufig auch weiterhin noch Eiter secernirt, wird sie als *pyogene Membran* bezeichnet.

Kleinere Abscesse können untereinander zu grösseren verschmelzen. Senkt sich der Eiter in der Richtung des geringsten Widerstandes, so entstehen *Senkungsabscesse* oder *Congestionsabscesse*.

Bricht ein Abscess irgendwohin, z. B. nach aussen, durch und fährt er danach fort Eiter zu produciren, so bildet sich ein Kanal, welcher sich ebenfalls mit einer Granulationsmembran auskleidet und als **Fistelgang** bezeichnet wird.

Heilung eines Abscesses kommt nach Entleerung oder Resorption des Eiters durch narbige Verwachsung der Abscessmembranen zu Stande. In uneröffneten Abscessen kann eine Eindickung und Verkalkung des Eiters sich einstellen.

Ist an irgend einer Oberfläche durch Nekrose oder Vereiterung ein Gewebsdefect entstanden, so bezeichnet man dies als eine **Ulceration** oder ein **Geschwür.** Unter geeigneten Bedingungen kann dasselbe durch

Bildung von Granulationen und durch regenerative Gewebswucherung heilen. Nicht selten indessen secerniren Geschwüre andauernd Eiter, vergrössern sich durch Zerfall des angrenzenden entzündlich infiltrirten oder mit Granulationen besetzten Gewebes und werden dadurch zu fressenden Geschwüren. Es geschieht dies namentlich dann, wenn die Geschwürsbildung durch mycotische Infection verursacht ist, oder wenn Störungen der Circulation, namentlich Stauungen für die Heilung ungünstige Verhältnisse bieten.

Geht die Vergrösserung eines Geschwüres in der Weise vor sich, dass die Ulceration an einer Stelle fortschreitet, während an einer anderen Heilung eintritt, so bezeichnet man es als ein serpiginöses. Brandige oder gangränöse und diphtheritische Geschwüre nennt man solche, bei welchem das im Grunde und am Rande befindliche Granulationsgewebe durch brandigen Zerfall oder durch nekrotische grauweisse Verschorfung zu Grunde geht.

Entwickeln sich in einem Geschwüre Granulationen in besonders üppiger Weise, so wird es als Ulcus elevatum hypertrophicum bezeichnet, ein Geschwür mit derbem schwieligem speckigem Rand und Grund als Ulcus callosum s. indolens s. atonicum.

Eiterungen, die beim Menschen vorkommen, sind fast ausnahmslos auf die Wirkung von Mikroorganismen zurückzuführen. Bei acuten Eiterungen sind es meistens Kokken; kalte Abscesse sind grösstentheils tuberculös. Durch Substanzen, welche die Gewebe stark lädiren und anätzen, kann man Gewebsnekrose und heftige Entzündungen erzeugen, doch tragen dieselben meistens nicht den Charakter einer Eiterung, und es haben manche Autoren (Scheuerlen, Klemperer, Biondi, Straus) die Ansicht vertreten, dass man Eiterung durch chemische Substanzen nicht erzeugen könne. Nach experimentellen Untersuchungen verschiedener Autoren (Uskoff, Councilmann, Grawitz, de Bary, Passet, Leber, Kaufmann, Janowski) ist dies indessen nicht richtig; es lassen sich durch Injection sowohl von sterilisirten Stoffwechselproducten von Mikroorganismen (Cadaverin, Putrescin, Phlogosin) als auch von anderen chemischen Substanzen, wie Terpentin, Quecksilber, salpetersaurem Silber, Kreolin (Janowski), Oleum sabinae (Janowski) und Digitoxin (Kaufmann) Eiterungen bei Thieren erzielen. Diese Eiterungen haben gegenüber den durch Bakterien bewirkten die Eigenthümlichkeit, dass sie leicht heilen, in den Geweben sich nicht weiter verbreiten und keine Metastasen machen, und dass ihre Produkte verimpft nicht virulent wirken. Die Wirkung dieser Substanzen ist ferner von der Concentration und der Menge der injicirten Elüssigkeit abhängig.

Literatur über experimentelle Erzeugung eiteriger Entzündung ohne Bakterien.

Councilmann, *Zur Aetiologie der Eiterung, Virch. Arch.* 92. *Bd.* 1883.
Grawitz, *Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen von Eiterung, ib.* 110. *Bd. und Zur Theorie der Eiterung, ib.* 116. *Bd.*
Grawitz *u.* **de Bary,** *Ueber die Ursachen der subcut. Entzünd. u. Eiterung, ib.* 108. *Bd.*
Janowski, *Ueber die Ursachen der acuten Eiterung, Beitr. z. path. An. v. Ziegler, VI* 1889.
Kaufmann, *Ueber den Einfluss des Digitoxins auf die Entstehung eiteriger Phlegmonen, Arch. f. exper. Pathol. XXV* 1889.
Klemperer, *Ueber d. Bez. d. Mikroorganismen zur Eiterung, Zeitschr. f. klin. Med. X.* 1885.
Leber, *Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten, Fortschritte der Med. VI* 1888.
Nathan, *Zur Actiologie der Eiterung, v. Langenbeck's Arch. XXXVII* 1888.
Orthmann, *Ueber die Ursachen der Eiterbildung, Virch. Arch.* 90. *Bd.* 1882.
Passet, *Untersuchungen üb. die Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen, Berlin* 1885.

Scheuerlen, *v. Langenbeck's Arch. XXXII.*
Straus, *Du rôle des microorganismes dans la prod. de la suppuration*, *Revue de Chir.* 1884.
Uskoff, *Giebt es eine Eiterung unabhängig v. niederen Organismen? Virch. Arch.* 86. *Bd.* 1881.
Die Literatur über Eiterung erregende Mikroorganismen ist im neunten Abschnitte im Cap. über pathogene Kokken angegeben.

§ 89. Bei verschiedenen krankhaften Processen, bei denen locale Entzündungen auftreten, bilden sich in den Geweben Granulationsherde, welche von gesunden Wundgranulationen sich dadurch unterscheiden, dass sie längere Zeit als zellreiche Bildungen bestehen, um dann meist abzusterben und zu verkäsen oder zu vereitern und zu zerfallen, dass sie dagegen für gewöhnlich nicht, oder nur zum Theil in Bindegewebe übergehen. Treten diese Herde in Formen auf, welche das Bild übermässig wuchernder Wandgranulationen zeigen, so werden sie häufig als **Caro luxurians** oder als **fungöse Granulationen** bezeichnet. Bilden sie mehr geschwulstartige Producte, so werden sie **Granulationsgeschwülste** oder Granulome genannt.

Von vielen dieser Bildungen ist es schon seit langem bekannt, dass sie durch Infection entstehen, dass es sich also um eine Erkrankung handelt, welche übertragbar ist, und man hat daher unter den Granulationsgeschwülsten noch eine besondere Gruppe, die **infectiösen Granulationsgeschwülste**, unterschieden.

Durch die bakteriologischen Forschungen der letzten Jahre ist es ausser Zweifel gestellt, dass die meisten infectiösen Granulationsgeschwülste der Anwesenheit von **Spaltpilzen** ihre Entstehung verdanken, dass also in jeder der hierher gehörenden Granulationsbildungen der Effect einer localen Bakterienansiedelung zu sehen ist. Es hat sich ferner auch ergeben, dass selbst manche Granulationsbildungen, von denen eine infectiöse Eigenschaft bisher nicht bekannt war, durch Bakterienwirkung zu Stande kommt.

Die Wirkung der einzelnen Bakterienformen auf die Gewebe, den Bau und die Entstehung der verschiedenen Formen der infectiösen Granulationsgeschwülste, sowie die Verbreitung des infectiösen Processes im Körper wird in dem Abschnitt über Spaltpilze (vergl. den neunten Abschnitt) des Näheren beschrieben werden.

Hier sei nur erwähnt, dass dabei sowohl entzündliche Exsudationen mit Emigration zahlreicher Leukocyten als auch Wucherungsvorgänge vorkommen, und dass durch Combination dieser beiden Processe die verschiedenen Formen der infectiösen Granulationsgeschwülste zu Stande kommen. Bei manchen wird die Erkrankung sowohl auf dem Lymph- als auf dem Blutwege im Organismus verbreitet, andere bleiben mehr local. Bei der Mehrzahl ist ferner eine Uebertragung des Processes von einem Individuum auf ein anderes möglich, wobei bei dem Geimpften dieselbe Krankheitsform entsteht, wie bei demjenigen, der das Impfmaterial geliefert hat.

Zu der Gruppe der infectiösen Granulationsgeschwülste gehören die geschwulstartigen Producte der **Tuberculose**, der **Syphilis**, der **Lepra**, des **Rotzes**, der **Aktinomykose**, der **Mycosis fungoides** und des **Rhinoskleroms**.

Die Vereinigung der oben genannten Affectionen unter dem Namen Granulationsgeschwülste stammt von Virchow (vergl. Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II. Bd.*), welcher zuerst ihre anatomischen Charaktere scharf kennzeichnete. Virchow hob auch schon als charakteristisch hervor,

dass die Entwickelung derselben gewöhnlich nicht über das Stadium der Granulationsbildung hinauszugehen pflege, dass das Gewebe einen transitorischen Charakter trage, dass Ulceration der regelmässige Schluss seiner Existenz sei. Ferner betonte er ihre nahe Beziehung zu den Entzündungsprocessen. In Rücksicht auf den infectiösen Charakter hat KLEBS (*Prager Vierteljahrsschr. 126. Bd.*) für diese Bildungen den Namen Infectionsgeschwülste vorgeschlagen und COHNHEIM diese Bezeichnung adoptirt. Meines Erachtens genügt weder die eine, noch die andere Benennung vollkommen. Nach der VIRCHOW'schen Bezeichnung wird der Infectiosität keine Rechnung getragen, und der von KLEBS gewählte Name nimmt keine Rücksicht auf den Bau der Geschwülste. Da es durchaus nicht sicher ist, dass nicht auch andere Neubildungen durch Infection entstehen, so ist eine nähere Bezeichnung der hier in Betracht kommenden Geschwülste nothwendig. Auch die RINDFLEISCH'sche Bezeichnung als specifische Entzündung ist ungenau, da man zu den specifischen Entzündungen mit ebenso viel Recht eine ganze Reihe anderer Processe, z. B. Erysipel, pyämische Herde, die Pocken etc., zählen könnte. Ich habe sie deshalb „infectiöse Granulationsgeschwülste" genannt, weil damit sowohl dem anatomischen Bau, als den klinischen Eigenthümlichkeiten der betreffenden Processe Rechnung getragen wird.

V. Die nicht infectiösen chronischen Entzündungen.

§ 90. Die **chronischen Entzündungen**, welche im menschlichen Organismus zur Beobachtung gelangen, gehören zu einem grossen Theil in die Gruppe der durch Bakterien und andere parasitäre Organismen hervorgerufenen krankhaften Processe, und es sind ja auch die infectiösen Granulationsgeschwülste zu einem Theil durch Entzündungsvorgänge charakterisirt. Eine zweite Gruppe chronischer Entzündung wird durch die Anwesenheit in irgend einer Weise entstandener nekrotischer Massen (§ 86) oder durch eingedrungene Fremdkörper (§ 87), in den Ausführungsgängen der Drüsen, oft auch durch Concretionen verursacht. Neben diesen beiden Gruppen gibt es indessen noch eine dritte, bei der die andauernde Entzündung im Wesentlichen darauf zurückzuführen ist, dass Schädlichkeiten stets von neuem auf das betreffende Gewebe einwirken. In manchen Fällen sind diese Schädlichkeiten wohl bekannt, in anderen sind wir zur Zeit nicht in der Lage, etwas über die Natur derselben auszusagen, und sind danach auf Hypothesen angewiesen.

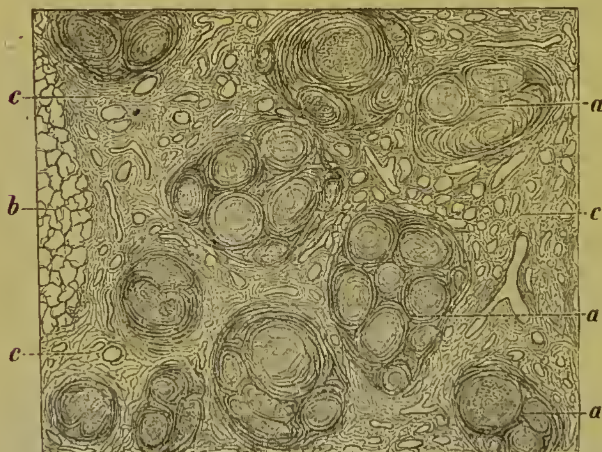


Fig. 113. Schnitt aus einer Steinhauerlunge mit bronchopneumonischen fibrösen Knoten. *a* Gruppe fibröser Knoten. *b* Normales Lungengewebe. *c* Verdichtetes, aber noch Bronchien, Gefässe und einzelne Alveolen enthaltendes Lungengewebe. In Spiritus gehärtetes und mit Pikrokarmin gefärbtes Präparat Vergr. 9.

Andauernd sich wiederholende schädliche Einwirkungen verursacht

sehr häufig durch Staub verunreinigte Athmungsluft, und es zieht namentlich häufig sich wiederholende Einathmung von Steinstaub (Fig. 113) nicht unbedeutende Lungenveränderungen nach sich. Leidet Jemand häufig an abnormen Umsetzungen des Inhaltes des Magens oder des Darmes, so kann dies unter Umständen eine häufig sich wiederholende oder anhaltende Entzündungsursache für die betreffenden Abschnitte des Darmtractus werden. Wird Jemand zufolge von Unreinlichkeit, oder durch Hautjucken, wie es z. B. bei Anwesenheit von Krätzmilben vorkommt, zu häufigem Kratzen der Haut veranlasst, so setzt dies einen anhaltenden Entzündungsreiz. Ausfluss eines reizenden Secretes aus der Scheide oder aus der Harnröhre kann die Gewebe, mit denen es in Berührung kommt stets von neuem reizen.

Der Effect der genannten und ähnlicher Schädlichkeiten ist im Allgemeinen der, dass das lädirte Gewebe der Sitz von Entzündungsvorgängen wird, und dass gleichzeitig auch Gewebswucherungen auftreten, welche vornehmlich zu einer Hypertrophie der bindegewebigen Bestandtheile führen, während die epithelialen Bestandtheile bald zu Grunde gehen, bald ebenfalls an der Wucherung sich betheiligen.

In der Lunge kann Inhalation von Steinstaub zur Bildung harter fibröser Knoten (Fig. 113 *a*) führen, innerhalb welcher das Lungengewebe vollständig untergegangen ist. Anhaltende Reizzustände in der Umgebung der Ostien des Urogenitalapparates führen häufig zu Hypertrophie des Papillarkörpers, wobei die entzündlich infiltrirten Papillen mit ihren Gefässen auswachsen (Fig. 115 *a*) und sich häufig auch in Zweige theilen. Das Epithel nimmt meistens an der Hypertrophie Theil und wird dadurch dicker als normal.

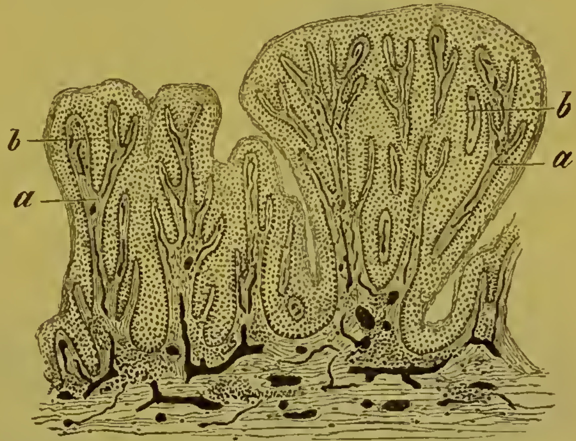


Fig. 114. Condyloma acuminatum. *a* Vergrösserte und verzweigte Papillen. *b* Epidermis. Injectionspräparat mit Hämatoxylin gefärbt. Vergr. 20.

Bei chronischen Entzündungen der Schleimhäute pflegt dagegen das Epithel, das zufolge der Entzündung in vermehrtem Maasse verschleimt und sich abstösst, schliesslich nur unvollkommen wieder ersetzt zu werden, und so kann es kommen, dass die Schleimhäute ihre Krypten

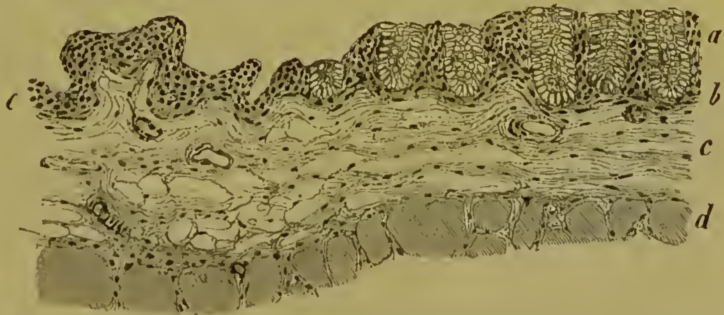


Fig. 115. Durchschnitt durch die Mucosa und Submucosa eines atrophischen Dickdarms. *a* Auf die Hälfte ihrer Höhe reducirte Drüsenschicht. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Total atrophirte Schleimhaut. Alaunkarminpräparat. Vergrösserung 30.

(Fig. 115 *a*) und Drüsen schliesslich zu einem Theil, unter Umständen

stellenweise auch ganz verlieren. Das Bindegewebe der Schleimhaut kann dagegen sich mehr oder weniger verdichten.

Wird Periost in den Bereich eines andauernden Entzündungsprocesses gezogen, ein Fall, der z. B. eintritt, wenn am Unterschenkel Geschwüre in der Nähe des Schienbeins sitzen, so pflegt dessen Gewebe in Wucherung zu gerathen und kann mitunter ganz bedeutende Massen von neuer Knochensubstanz (Fig. 116) produciren.



Fig. 116. Periostale Hyperostose der Tibia im Grunde eines Ulcus chronicum cruris. Um $^2/_5$ verkleinert.

Zuweilen treten papillöse Wucherungen nach verhältnissmässig sehr geringfügigen Gewebsläsionen auf, bei welchen von einer andauernden Reizwirkung auf das Gewebe nichts zu bemerken ist, und gerade die am meisten an Geschwülste erinnernden Papillome zeigen oft eine solche Genese. Es gilt dies namentlich für manche Papillome der Haut, welche nach kleinen Verletzungen besonders im Gesicht sich entwickeln und im Laufe weniger Wochen zu schwammartig über die Oberfläche sich erhebenden weichen Tumoren von mehreren Centimetern Breitendurchmesser und 1—2 cm Höhe heranwachsen können.

In anderen Fällen entstehen sie auch nach grösseren Verletzungen und können alsdann wuchernde weiche Gewebsmassen bilden, die an maligne Markschwämme erinnern.

Da sie durch ihr rothes Aussehen an Granulationen erinnern, werden sie oft auch als (nicht infectöse) Granulome bezeichnet.

§ 91. Für die bisher aufgeführten Fälle bietet die Erklärung des Processes keine Schwierigkeiten, allein es kommt neben diesen und ähnlichen eine Gruppe chronischer Gewebserkrankungen vor, welche ebenfalls zu den **chronischen Entzündungen** gezählt werden, bei welchen indessen die Einwirkung bestimmter Schädlichkeiten nicht angegeben werden kann. Diese Erkrankungen betreffen namentlich die Nieren und die Leber, bei denen nicht selten ein chronisches Leiden vorkommt, das erstens durch Hypertrophie des Bindegewebes (Fig. 117 *a k* und Fig. 118 *b*), zweitens durch Obliteration alter (Fig. 117 *c d*) und Bildung neuer Gefässe, drittens durch Degeneration und Atrophie des Drüsengewebes (Fig. 117 *h i*), viertens durch herdweise Infiltration des Gewebes mit Leukocyten (Fig. 117 *l*, Fig. 118 *c* und Fig. 119 *e*), oft auch noch durch atypische Wucherung epithelialer Bestandtheile (Fig. 119 *d*) gekennzeichnet ist.

Sieht man von jenen Krankheiten ab, welche nachweislich an patho-

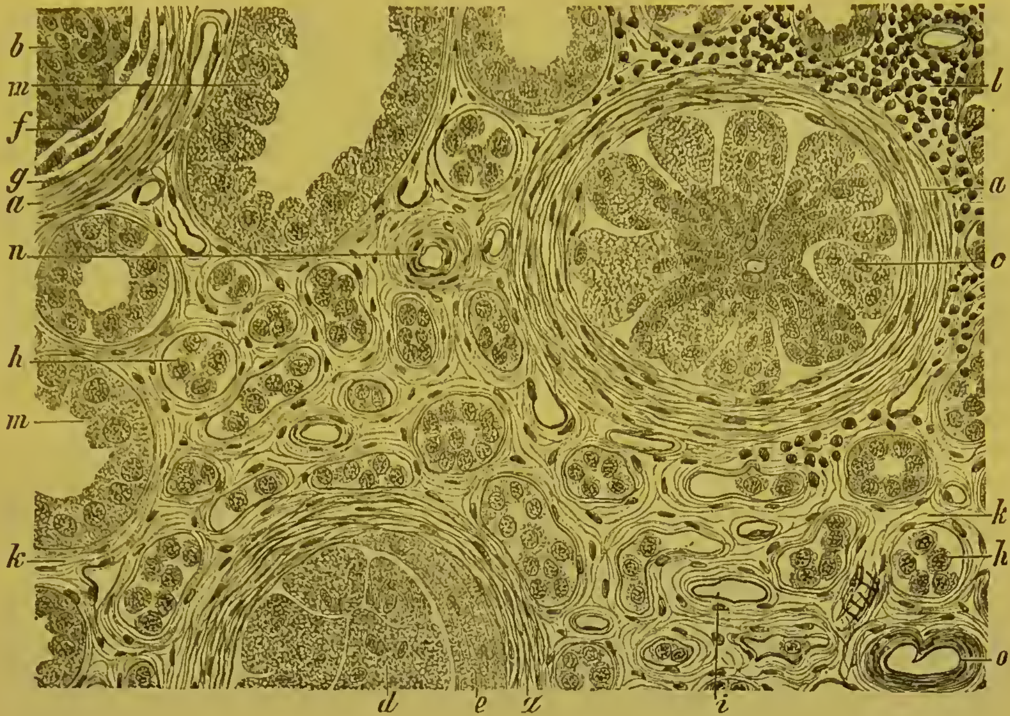


Fig. 117. Entzündliche Induration und Atrophie des Nierengewebes. *a* Verdickte fibröse BOWMAN'sche Kapsel. *b* Normale Glomerulusgefässe. *c* Glomerulus, dessen Gefässschlingen z. Th. undurchgängig und homogen geworden und dessen Epithelien zum grössten Theil verloren gegangen sind. *d* Total verödeter Glomerulus. *e* Homogene, mit Kernen versehene, aus Exsudat und desquamirtem Epithel entstandene Gerinnungsmasse. *f* Desquamirtes Glomerulusepithel. *g* Kapselepithel. *h* Collabirte Harnkanälchen mit atrophischen Epithelien. *i* Collabirte Kanälchen ohne Epithel. *k* Hyperplasirtes Bindegewebsstroma. *l* Kleinzellige Herde. *m* Normales, etwas erweitertes Harnkanälchen. *n* Vas afferens. *o* Vene. Alkoholpräparat, mit Alaunkarmin gefärbt und in Kanadabalsam eingelegt. Vergr. 250.

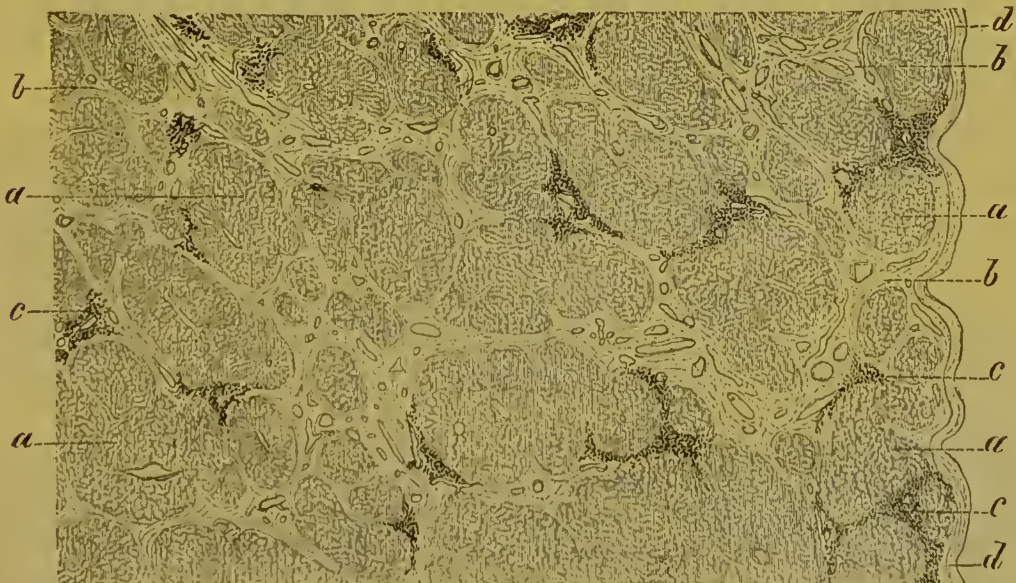


Fig. 118. Cirrhosis hepatis atrophica. *a* Inseln von Lebergewebe. *b* Bindegewebszüge mit reichlichen Gefässen. *c* Kleinzellige Infiltration. *d* Peritonealüberzug. Karminpräparat in Kanadabalsam eingelegt. Vergr. 8.

logische Zustände in den ableitenden Harn- und Gallenwegen sich anschliessen, so kann man eine Erklärung für diese Processe nur darin finden, dass vom Gefässsystem aus die genannten Organe geschädigt werden.

Da sowohl die Leber als die Niere Ausscheidungsorgane sind und zu dem Blute und den in denselben enthaltenden Substanzen in besonders nahe Beziehungen treten, so ist es sicherlich naheliegend, anzunehmen, dass manche im Darm oder sonstwo aufgenommene, oder auch im Organismus selbst unter pathologischen Bedingungen, z. B. bei Infectionskrankheiten, entstandene Substanzen eine Schädigung des betreffenden Gewebes herbeiführen. Für manche Substanzen, wie z. B. für Kantharidin, Phosphor, Arsenik, chromsaure Salze u. s. w., ist dies durch die Erfahrung sichergestellt und für chronisch in Uebermaass genossenen Alkohol sehr wahrscheinlich.

Die Wirkungsweise der supponirten Schädlichkeiten dürfte wohl nicht immer dieselbe sein. Eine Schädlichkeit kann vornehmlich die Wände der Leber- und Nierengefässe, eine andere mehr das Drüsenepithel treffen und je nach der Wirkungsweise wird sich auch der Process etwas verschieden gestalten.

Geht zunächst Epithel verloren, so können Zellemigrationen, Exsudationen von Flüssigkeit aus den Blutgefässen, sowie Wucherungen der Gefässe, des Bindegewebes und des Epithels (Fig. 119 *d*) als Reaction

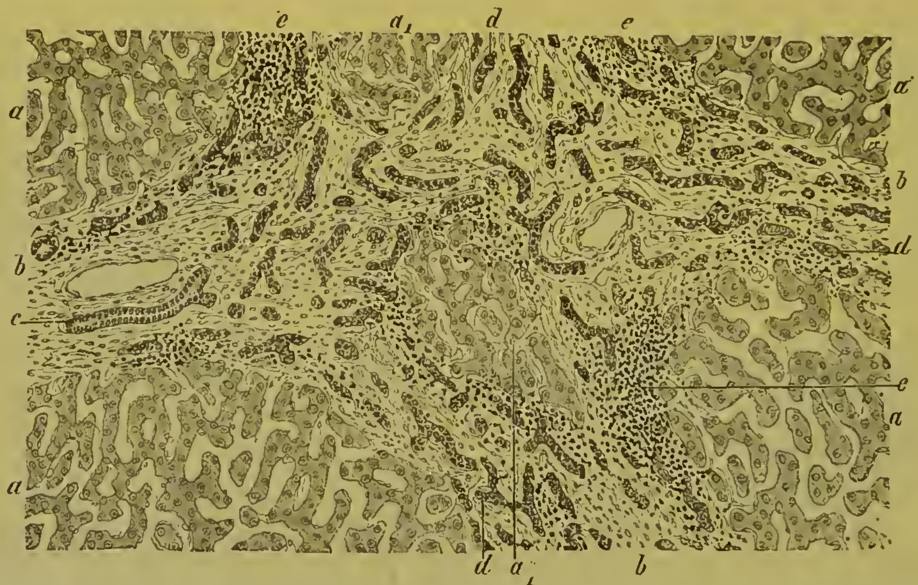


Fig. 119. Bindegewebshyperplasie und Gallengangswucherungen bei Hepatitis. $a\,a_1$ Leberläppchen. *b* Hyperplasirtes periportales Bindegewebe. *c* Alte Gallengänge. *d* Neugebildete Gallengänge. *e* Kleinzellige Herde. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes Präparat. Vergr. 60.

auf diesen Gewebsverlust eintreten. Werden zuerst die Gefässwände lädirt, so werden sich zunächst Störungen der Circulation und Emigration der Leukocyten (Fig. 119 *c*) einstellen, und die Ernährungsstörungen, d. h. die Degenerationsvorgänge und die Gewebswucherungen schliessen sich erst später an. Bei manchen Formen scheinen sich in erster Linie Wucherungen der Endothelien der Blutgefässe einzustellen, die theils zum Verschluss von Gefässbahnen, theils zur Bildung neuer Gefässe führen.

Was man chronische Entzündung der Leber und Nieren nennt, ist danach weder ätiologisch noch auch histogenetisch eine einzige Erkrankungsform. Sie wird vielmehr repräsentirt durch eine Gruppe von ätiologisch verschiedenen Erkrankungen, welche durch die Combination der aufgeführten Gewebsveränderungen charakterisirt sind. Die Berechtigung, sie heute noch den Entzündungsprocessen zuzuzählen, kann man darin finden, dass zellige Infiltrationen bei diesen Zuständen wohl nie ganz fehlen. Es ist indessen darauf hinzuweisen, dass die Anwesenheit kleinzelliger Herde, deren Zellen wir als aus den Blutgefässen ausgewanderte ansehen, eigentlich nicht hinreicht, um einen Process ohne weiteres den Entzündungen anzureihen. Da in Geschwülsten dasselbe überaus häufig stattfindet, so müsste man consequenter Weise auch diese zu den Entzündungen zählen.

Ich habe mich bei der Betrachtung der hämatogenen chronischen Entzündung der inneren Organe auf Leber und Niere beschränkt, da in anderen Organen Processe, die denjenigen in der Leber und Niere vollkommen gleichwerthig sind, nicht bekannt sind. Was man z. B. chronische Myocarditis nennt, sind, wenn man die Residuen infectiöser Processe von dem Begriff ausschliesst, bindegewebige Wucherungen und Entzündungen, die sich secundär an anämische Nekrosen angeschlossen haben. Im Hoden werden Residuen infectiöser Erkrankuungen als chronische Orchitiden aufgeführt, und was man chronische Oophoritis nennt, hat zu einem grossen Theil nichts mit Entzündung zu schaffen.

Näheres ist in den betreffenden Abschnitten des speciellen Theiles nachzusehen.

Die mit Bindegewebswucherung verbundenen chronischen Entzündungen der Leber und Niere treten nicht selten gleichzeitig auf, und es ist oft nachweislich das Gefässsystem, von dem der Process ausgeht. Es schliessen sich diese Processe also jenen an, welche als Folgezustände über mehr oder minder zahlreiche Organe ausgebreiteter Arteriosklerose anzusehen sind, und welche als arteriosklerotische Nierenatrophie, Hirnerweichung, Herzmuskelerweichung bekannt sind. Vergl. die betr. Cap., sowie den Abschnitt über Arteriosklerose im speciellen Theil; ferner § 9.

Literatur.

Ackermann, *Die Histogenese und Histologie der Lebercirrhose*, *Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Bouchard, *Leçon sur les Auto-intoxiations*, *Paris* 1887.
Charcot, *Leçons sur les maladies du foie et des reins*, *Paris* 1882.
Duplaix, *Contrib. à l'étude de la sclérose*, *Arch. gén. de méd.* 1885.
Isnard, *De la sclérose généralisée et du rôle de l'artériosclérose*, *Arch. gén. de méd.* 1886.
Martin, *Considérations générales sur la pathogénie des scléroses dystrophiques consécutives à l'endartérite oblitérante progressive*, *Revue de méd. VI* 1886.
Rosenstein, *Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten*, *Berlin* 1886.
Ziegler, *Ueber die Ursachen der Nierenschrumpfung*, *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 25. *Bd.*
Ziegler *und* **Obolonsky**, *Exper. Untersuch. über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren*, *Beitr. z. path. An. v. Ziegler u. Nauwerck II* 1887.



SIEBENTER ABSCHNITT.

Die Geschwülste.

I. Allgemeines von den Geschwülsten.

§ 92. Als Hyperplasie und Regeneration sind in § 61 bis § 72 eine Reihe von progressiven Ernährungsstörungen abgehandelt, welche sich theils als die Folge einer über das Maass des Normalen hinausgehenden Entwickelung, theils als die Folge einer Wiederaufnahme oder Verstärkung des unterbrochenen oder wenigstens nur träge und langsam sich vollziehenden Wachsthums erweisen. Durch diese Processe wird ein Gewebe gebildet, das nach seiner histologischen Zusammensetzung dem Muttergewebe entweder durchaus gleich ist, oder wenigstens aus einem der Bestandtheile des Muttergewebes sich zusammensetzt.

Bei den entzündlichen Gewebsbildungen (§ 83—85 und § 91) wird im Allgemeinen an Stelle specifischer Gewebsformationen ein Bindegewebe von geringerer physiologischer Dignität producirt, und auch da, wo die Entzündung zu hyperplastischen Gewebsproductionen führt, wird wesentlich eine Zunahme des Bindegewebes, in einigen Fällen auch des Deckepithels oder des Knochens erzielt, während das Gewebe der Drüsen und der Muskeln, sowie auch des Nervensystems meist eine Abnahme erleidet und da, wo es zerstört ist, nur unvollkommen oder gar nicht wieder ersetzt wird.

Bei der Gewebsneubildung, welche zu der Entwickelung einer **Geschwulst**, eines **Neoplasma** oder eines **Tumor** im engeren Sinne führt, handelt es sich um einen Process, der weder den hyperplasirenden Wucherungen noch den entzündlichen Gewebsbildungen gleichgesetzt werden kann. Der Unterschied gegenüber den ersteren beruht darin, dass nicht ein dem Muttergewebe gleiches, sondern ihm fremdes Gewebe gebildet wird, welches als ein für die betreffende Stelle **atypisches Gewebe** bezeichnet werden muss und keine Erhöhung der physiologischen Leistungsfähigkeit des betreffenden Organes bedingt. Von den entzündlichen Gewebsbildungen unterscheiden sich Geschwülste anatomisch dadurch, dass das neugebildete Gewebe eine grosse **Mannigfaltigkeit seines Baues** zeigt. Dazu kommt, dass das **Wachsthum** einer Geschwulst **keinen typischen Abschluss** findet.

Die Fremdartigkeit einer Geschwulst im Vergleich zum Muttergewebe macht sich namentlich nach zwei Richtungen hin geltend. Ein-

mal präsentirt sich das neugebildete Gewebe in Form einer mehr oder weniger abgegrenzten Gewebsmasse; sodann zeigt die Geschwulst meist einen von dem Mutterboden so differenten Bau, dass schon makroskopisch der Unterschied in die Augen springt.

Diese beiden Merkmale reichen in der grossen Mehrzahl der Fälle hin, um die Diagnose einer Geschwulst zu stellen, indessen nicht immer. Bei einer Reihe von Gewebsneubildungen ist eine anatomische Unterscheidung zwischen einer hyperplastischen oder einer entzündlichen Gewebsneubildung einerseits und einer Geschwulst andererseits schwer oder unmöglich zu treffen, Fälle, in denen der Entscheid in der Lebensgeschichte des betreffenden Gewebes und in der Aetiologie der Wucherung gesucht werden muss.

Je nach der äusseren Form, welche die Geschwülste zeigen, pflegt man sie mit verschiedenen Namen oder Beinamen zu belegen. Als *knotenförmige Neoplasmen* bezeichnet man solche, welche in Form von circumscripten Knoten oder Knötchen oder in Gruppen von solchen auftreten. Knötchen von Hirsekorngrösse bezeichnet man als *miliar*, solche unter Hirsekorngrösse als *submiliar*. Ist die Neubildung gegen die Umgebung makroskopisch nicht scharf abgegrenzt und schickt sie in die Umgebung continuirliche oder discontinuirliche Fortsätze, so spricht man von einer *infiltrirenden Neubildung*.

Knotenbildung und Infiltration sind keine Gegensätze, die sich ausschliessen. Es kann ein Tumor Knoten bilden und zugleich das Gewebe infiltriren. Ob letzteres geschieht oder nicht, hängt davon ab, ob die Neubildung durch interstitielle Massenzunahme (*centrales, expansives Wachsthum*) wächst und das Nachbargewebe lediglich verdrängt, oder ob das Wachsthum an der Peripherie erfolgt und neue Gewebstheile in den Bereich der Geschwulst gezogen werden (*appositionelles, excentrisches Wachsthum*).

Sitzen Geschwülste an der inneren oder äusseren Fläche des Körpers und ragen sie in Form von Kugelsegmenten über die Oberfläche hervor, so bezeichnet man sie als *tuberös*, ist die Basis schmäler als die Kuppe, als *fungös*, sind sie gestielt, als *polypös*. Erheben sich mehrere den Hautpapillen ähnliche Hervorragungen dicht neben einander oder auf einem gemeinsamen Stiel, so nennt man die Geschwulst *verrucös* oder *papillös* oder spricht kurzweg von *Papillomen*. Sind die Papillen sehr lang und verzweigt, so spricht man von *dendritischer Verzweigung*.

Eine grosse Gruppe unter den Geschwülsten besteht aus Geweben, welche entwickelten oder embryonalen Formen der Bindesubstanzen gleich oder ähnlich sind und demgemäss lediglich aus Zellen des mittleren Keimblattes entstehen. Sie werden als *histoide Geschwülste* oder besser als **Bindesubstanzgeschwülste** bezeichnet. Es sind theils harte Neoplasmen vom Bau des Bindegewebes, des Knorpels und des Knochens, theils weiche, welche Fett- und Schleimgewebe oder ein dem embryonalen Bindegewebe ähnliches Gewebe enthalten. Sehr weiche Formen, welche auf dem Durchschnitte der Hirnsubstanz ähnlich sehen und von der Schnittfläche weissliche, rahmige Flüssigkeit abstreifen lassen, bezeichnet man als *medullare Geschwülste* oder als *Markschwämme* (*Fungi medullares*).

Nicht selten zeigen die Tumoren an verschiedenen Stellen einen differenten Bau, sind, wie man sagt, *Mischgeschwülste*. Sie ent-

stehen dadurch, dass entweder von vornherein zwei verschiedene Gewebsformationen sich bilden, oder dadurch, dass eine Gewebsform theilweise in eine andere sich umwandelt.

Eine zweite Gruppe von Geschwülsten zeigt einen complicirteren Bau. An ihrer Zusammensetzung nehmen nicht nur Elemente des mittleren, sondern auch des oberen und des unteren Keimblattes, also epitheliale Zellen Theil. Sie werden deshalb als **epitheliale Geschwülste** den Bindesubstanzgeschwülsten gegenübergestellt. Da sie in ihrem Bau eine gewisse Aehnlichkeit mit verschiedenen Organen des Körpers haben, werden sie auch als organoide Tumoren bezeichnet. Dass ihnen eine besondere Structur zukommt, kann man meistens schon makroskopisch erkennen, und es äussert sich dieselbe darin, dass auf der Schnittfläche eine in Form von anastomosirenden Balken gebildete derbe Grundmasse sichtbar ist, innerhalb welcher eine anders gefärbte, weichere, nicht selten in Form eines milchigen Saftes oder Breies entfernbare Substanz liegt. Auch in dieser Gruppe kommen neben harten weiche medullare Formen, Markschwämme, vor.

Der Begriff Geschwulst wird von den Autoren sehr verschieden weit gefasst. Virchow z. B. rechnet die hyperplastischen Wucherungen und entzündlichen Gewebebildungen unbedenklich zu den Geschwülsten, während Cohnheim dieselben alle ausgeschieden wissen will. Andere nehmen eine Mittelstellung ein. Diese Differenz hängt mit der Verschiedenheit in den Anschauungen über die Aetiologie der Geschwülste eng zusammen (s. diese). Meines Erachtens ist es richtiger, die hyperplastischen Gewebebildungen und die infectiösen Granulationsgeschwülste von den Geschwülsten zu trennen, d. h. den Begriff der Geschwulst enger zu fassen. In dieser Hinsicht schliesse ich mich Cohnheim an.

Ist eine Geschwulst in ihrem Bau dem Mutterboden ähnlich, so wird sie nach Virchow als eine homöoplastische, ist sie von demselben sehr verschieden, als eine heteroplastische bezeichnet. Letzteres will besagen, dass Gewebe von dem Bau der Geschwulst normal an der betreffenden Stelle überhaupt nicht vorkommt oder wenigstens nicht zu der betreffenden Zeit, in der es gefunden wird. Heteroplastisch kann also eine Geschwulst sowohl in Beziehung auf den Ort (Heterotopie) als in Beziehung auf die Zeit (Heterochronie) sein. Wenn man die Hyperplasieen der Gewebe von den Geschwülsten trennt, so sind streng genommen alle Geschwülste heteroplastisch, denn sie besitzen nie vollkommen denselben Bau wie das Muttergewebe.

Nach den neuesten embryologischen Untersuchungen (Waldeyer, *Die neueren Forschungen im Gebiete der Keimblattlehre, Deutsch. med. Wochenschrift 1885*) sind das untere (Hypoblast) und das mittlere Keimblatt (Mesoblast) als Invaginationsderivate des Epiblasten anzusehen, und ihre Bildung steht in engem Zusammenhange mit der Blastulation und der Gastrulation. Im Mesoblasten liegt ferner kein Keimblatt vor in demselben Sinne, wie in den beiden andern, sondern es treten verschiedene Anlagen in ihm zusammen. Ueber die Herkunft der Blut-Bindesubstanzen sind die Ansichten getheilt, doch lässt sich so viel aus den Kundgebungen der Autoren entnehmen, dass sie schon frühzeitig in einer besonderen Anlage zusammentreten (vergl. Haeckel, *Ursprung und Entwickelung der thierischen Gewebe, Jena 1884,* und Kölliker, *Die embryonalen Keimblätter und die Gewebe, Zeitschr. f. wiss. Zool. XL 1884*).

Literatur.

Alberts, *Das Carcinom, Jena* 1887.
Bard, *Arch. de Phys. V* 1885.
Billroth, *Allg. chirurg. Pathologie, Berlin* 1883.
Cohnheim, *Allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
Cornil *&* **Ranvier**, *Man. d'histol. pathol I, Paris* 1881.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1877.
Lücke, *Handbuch der Chirurgie von v. Pitha und Billroth, II. Bd.*
R. Meier, *Lehrbuch der allgemeinen pathol. Anatomie*, 1871.
J. Müller, *Ueber den feineren Bau und die Formen der krankh. Geschwülste* 1883.
Paget, *Lectures on Tumours*, 1852.
Thiersch, *Der Epithelkrebs der äuss. Haut*, 1865.
Uhle *und* **Wagner**, *Handb. d. allg. Pathologie.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste, I—III* 1863.

§ 93. Jede Geschwulst entwickelt sich aus präexistirenden Gewebszellen, und zwar durch **Zellproliferation**; zugleich findet **Gefässneubildung** statt. Meist gesellt sich dazu noch eine Emigration farbloser Blutkörperchen aus den Gefässen, so dass das Geschwulstgewebe da und dort kleinzellig infiltrirt ist.

Die Vorgänge bei der Zelltheilung und der Gefässneubildung sind dieselben, wie sie in § 62 und § 70 beschrieben wurden, d. h. der Process der Kerntheilung erfolgt durch Karyomitose, und die Gefässe bilden sich durch Sprossen, welche die wuchernden Zellen der alten Gefässwände aussenden.

Die Geschwülste entwickeln sich gewöhnlich aus kleinen Anfängen, seltener ist ihre Entwickelungsstätte diffus über ein ganzes Organ verbreitet. Damit hängt zusammen, dass sie bei ihrem Wachsthum meist nicht eine Vergrösserung des ganzen Organs herbeiführen, sondern innerhalb eines solchen abgegrenzte Knoten bilden. Sie wachsen bald enorm rasch, bald langsam und unter zeitweisen Stillständen. Eine Grenze für ihr Wachsthum ist nicht anzugeben; sie erreichen oft ganz kolossale Dimensionen. Ferner können sie ihr Wachsthum Jahre lang einstellen, um es plötzlich wieder zu beginnen.

Sehr gewöhnlich treten im Geschwulstgewebe **regressive Gewebsveränderungen** auf, namentlich bei rasch wachsenden zellreichen Geschwülsten. Verfettung, schleimige Degeneration, Nekrose, Verkäsung, Zerfall, Erweichung, Verflüssigung, Gangrän, hämorrhagische Infarcirung, Verkalkung, Pigmentirung, kurz alle jene regressiven Veränderungen, die wir an normalen Geweben beobachten, kommen auch an Geschwülsten vor. Auch Entzündungen sind häufig. Tumoren mit reichlicher Pigmentbildung bezeichnet man als **Melanome**.

Durch alle diese Processe kann eine Geschwulst eine partielle Zerstörung erfahren. Es bilden sich nicht selten Erweichungshöhlen oder Geschwüre, in denen der nekrotische Zerfall der Neubildung bald rascher, bald langsamer vorwärts schreitet. Doch wird dadurch die Geschwulstbildung meist nicht zum Abschluss gebracht, namentlich nicht bei jenen Geschwülsten, die man als bösartig bezeichnet. Während im Centrum der Zerfall fortschreitet, geht in der Peripherie das Wachsthum stetig weiter, ja nicht selten wird durch Entzündung und Zerfall im Innern das periphere Wachsthum beschleunigt.

Die Mehrzahl der Geschwülste entwickelt sich **solitär**, d. h. es bildet sich im Beginn nur eine Geschwulst, **seltener** treten zu gleicher Zeit oder kurz nach einander innerhalb eines Organes oder eines Systemes

mehrere gleichartige Tumoren auf. In letzterem Falle muss man annehmen, dass die Bedingungen der Geschwulstentwickelung an verschiedenen Stellen gleichzeitig gegeben waren. Mitunter kommen mehrere Geschwülste mit verschiedenem Bau zufällig gleichzeitig bei demselben Individuum vor.

Werden Theile einer Geschwulst losgelöst und führt dies zu der Bildung einer secundären Geschwulst, entfernt von dem ursprünglichen Tumor, so bezeichnet man dies als **Metastasenbildung** und den secundären Tumor als Tochterknoten oder als metastatische Geschwulst.

Der Transport der von der Muttergeschwulst sich ablösenden Keime erfolgt auf dem Lymphwege oder auf dem Blutwege, und dem entsprechend treten die Metastasen bald im Gebiete des aus dem erkrankten Gewebe abfliessenden Lymphstromes, d. h. innerhalb der Lymphgefässe und der Lymphdrüsen, bald innerhalb entfernter Organe auf, welche direct oder durch das Herz das die Keime mitführende Blut erhalten. So bilden sich z. B. bei Krebsgeschwülsten im Darmtractus durch Vermittelung der Pfortader Tochterknoten in der Leber, und von da können Keime ihren Weg in die Lunge finden. Der Eintritt der Geschwulstkeime in die Blutbahn erfolgt durch directes Hineinwuchern des Geschwulstgewebes in das Gefässinnere.

Die erste Entwickelung der Tochtergeschwulst geht unzweifelhaft von dem eingeführten Keime aus. Dies wird schon dadurch wahrscheinlich gemacht, dass die Metastase stets denselben Bau zeigt wie die Muttergeschwulst. Der Keim besteht also aus lebenskräftigen Zellen. Das Gewebe, in welchem der Keim sich entwickelt, liefert das Nährmaterial und die Blutgefässe, denn ohne diese vermag sich keine Neubildung zu entwickeln. Daneben kann es auch neues Gewebe, namentlich Bindegewebe, produciren, welches den Abkömmlingen des Keimes als Stroma dient.

Die Tochterknoten, deren Zahl sehr verschieden sein kann, sind meist von der Umgebung deutlich abgegrenzt; weit seltener bilden sich diffus ausgebreitete Infiltrationen, am ehesten noch innerhalb des knöchernen Stützapparates, der zu einem grossen Theile in Geschwulstgewebe umgewandelt werden kann.

Nicht alle Geschwülste bilden Metastasen, manche bleiben stets auf den Ort ihrer primären Bildung beschränkt. Im Allgemeinen fällt der Begriff der klinischen Gutartigkeit mit dieser Eigenschaft zusammen, während die Bösartigkeit den Metastasen bildenden Formen zukommt. Als ein Zeichen von Bösartigkeit muss indessen schon gelten, dass eine Geschwulst das Nachbargewebe durch infiltratives Vordringen zerstört.

Die Bösartigkeit einer Geschwulst, d. h. die Fähigkeit, das Nachbargewebe zu invadiren und Metastasen zu erzeugen, betrachtet man gewöhnlich als eine den betreffenden Geschwülsten immanente Eigenschaft. Cohnheim hat die Ansicht ausgesprochen (*Allgem. Pathologie I. Th.*), dass sie durch den Wegfall der physiologischen Widerstände zu erklären sei. Nach ihm sollen Keime, welche von einer Geschwulst herkommend in fremdes Gewebe eingeführt werden, unter dem Stoffwechsel des betreffenden Gewebes zu Grunde gehen und nur dann sich entwickeln können, wenn dieser verändert ist. Er stützt sich dabei hauptsächlich auf einen von ihm und Maas gemachten Versuch (*Virch. Arch. 70. Bd.*), nach welchem in die Lungengefässe eingeführte lebende Periostsücke eine Zeit lang

wachsen, dann aber wieder durch Resorption zum Schwunde gebracht werden. Die Widerstandsunfähigkeit der Gewebe, welche die Bösartigkeit der Geschwülste bedingt, ist nach COHNHEIM angeboren oder erworben. In letzterem Falle findet sie sich namentlich in höherem Alter.

Ich kann der Anschauung von COHNHEIM nicht vollkommen beipflichten. Wenn auch der Zustand der Gewebe einen wichtigen Einfluss auf die Entwickelung eines eingeschwemmten Keimes hat, so ist doch, wie ich glaube, darin allein die Malignität einer Geschwulst nicht gegeben. Es hängt zunächst von dem Bau und der übrigen Beschaffenheit der Geschwulst ab, ob überhaupt Keime von derselben mit dem Blut- oder Lymphstrom fortgeschleppt werden. Des ferneren scheint es mir doch wesentlich in den Eigenschaften des Keimes zu liegen, dass derselbe sich weiter entwickeln kann.

Literatur über Metastasenbildung.

Acker, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XI.*
Andrée, *Virch. Arch.* 61. *Bd.*
Audibert, *De la généralisat. du cancer de l'estomac, Paris* 1877.
Biesiadecki, *Sitzber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien LVII.*
Birch-Hirschfeld, *Arch. d. Heilk. X.*
Frerichs, *Klinik d. Leberkrankheiten, I. u. II.* 1866.
Hanau, *Erfolgreiche exper. Uebertragung von Carcinom, Fortschr. d. Med. VII* 1889.
Just, *Ueber d. Verbreit. d. melanot. Geschw. im Lymphgefässsystem, I.-D. Strassburg* 1888.
Lancereaux, *Traité clin. expér. des embolies capill.* 1870.
Lücke, *Virch. Arch.* 35. *Bd., und Handb. d. allgem. u. spec. Chir. von v. Pitha u. Billroth II.*
Perls, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*
v. Recklinghausen, *Deutsche Chir. Lief.* 2 *u.* 3.
Rieder, *Ueber die embol. Geschwulstmetastase, I.-D. Dorpat* 1878.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, I—III.*
O. Weber, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*
Wernher, *Zeitschr. f. rat. Med.* 1854, *N. F. V.* 109.
Wille, *Stud. from. the pathol. Laboratory of the Univers. of Pennsylvania X,* 1881.

§ 94. **Die Folgen der Geschwulstbildung** sind stets mehr oder weniger nachtheilig für das betroffene Organ, in manchen Fällen auch für den Gesammtorganismus. Am geringsten ist der Einfluss bei langsamer Zunahme von Geschwülsten, die ein expansives Wachsthum besitzen und das Nachbargewebe lediglich verdrängen. Kann letzteres gut ausweichen, wie z. B. die Haut, so sind die Veränderungen sehr gering, nicht selten kommt es indessen zu Druckatrophie oder zu Resorption der die Geschwulst umgebenden Gewebe. Trägt das Wachsthum des Neoplasmas einen infiltrativen Charakter, so wird das Nachbargewebe in höherem Grade in Mitleidenschaft gezogen; es geht entweder zu Grunde oder geräth in Wucherung und wird gewissermaassen in den Dienst der Neubildung hineingezogen. Das erstere Schicksal erleiden namentlich die Gewebe, welche specifische Functionen ausüben, während der Blutgefässbindegewebsapparat sich erhält und hyperplastisch wird.

Da eine Geschwulst zu ihrem Wachsthum der Ernährungszufuhr bedarf, so wird selbstverständlich dem Organ, in welchem sie sitzt, sowie dem Gesammtorganismus eine gewisse Menge von Nährmaterial entzogen. Bei langsamem Wachsthum ist der dadurch gesetzte Nachtheil sehr unbedeutend, bei sehr rascher Zunahme nicht unerheblich.

Von grosser Bedeutung ist der Sitz der Geschwulst. Es bedarf kaum der besonderen Erwähnung, dass ein Tumor, der im Gehirn oder im Rückenmark sich entwickelt, eine durchaus andere Bedeutung für

das Leben des betreffenden Individuums hat als ein Tumor der Haut. Auch wird eine Geschwulst, die ihren Sitz im Oesophagus hat und die Nahrungsaufnahme behindert, oder eine solche, die im Magen sitzt und die Magenverdauung stört, den Gesammtorganismus weit mehr schädigen als eine solche, die vielleicht von den Knochen der Finger aus sich entwickelt hat. Im ersteren Falle werden durch die Geschwulst die Functionen eines für die Erhaltung der Integrität des Organismus hochwichtigen Organs gehemmt und gestört, im letzteren nicht.

Einen malignen Einfluss hat in allen Fällen die Bildung von Metastasen. Mit zunehmender Zahl der Geschwulstherde wächst auch die Zahl der Organe, die durch Druck oder directe Zerstörung und Nahrungsentziehung in ihren Functionen beeinträchtigt werden.

Aeusserst verderblich wirken ferner Zerfallsprocesse und Geschwürsbildungen, indem durch die meist stark secernirenden Geschwüre dem Organismus beständig Gewebssäfte verloren gehen. Ferner treten in zerfallenden Tumoren sehr häufig putride Zersetzungen auf, wobei verschiedene dem Organismus schädliche Substanzen resorbirt werden können.

Geschwülste, welche auf diese oder jene Weise die Function der für die Ernährung wichtigen Organe beeinträchtigen oder zu reichlichem Säfteverlust, sowie zur Resorption deletärer Zerfalls- und Zersetzungsproducte führen, ziehen sehr schwere allgemeine Ernährungsstörungen nach sich, deren Folgezustand man als **Geschwulstkachexie** bezeichnet. Dieselbe kann so hochgradig werden, dass schliesslich der Träger der Geschwulst an Erschöpfung stirbt.

II. Die einzelnen Geschwulstformen.

1. Geschwülste, welche sich aus den Geweben des mittleren Keimblattes entwickeln. Bindesubstanzgeschwülste.

a) Das Fibrom.

§ 95. **Fibrom** (Fibroma) nennt man eine Geschwulst, welche aus Bindegewebe besteht. Am häufigsten tritt sie in Form von Knoten auf, die von der Umgebung scharf abgegrenzt sind und meistens nur einen Theil des betreffenden Organs einnehmen, seltener ein ganzes Organ in eine einheitliche Geschwulstmasse umwandeln. An freien Epithel- und Schleimhautflächen bildet das Fibrom nicht selten Papillome.

Je nach der Beschaffenheit des Bindegewebes zeigt das Fibrom sehr verschiedene Consistenz. Oft äusserst hart und zähe, unter dem Messer knirschend (Desmoid) und auf der Schnittfläche ein weisses sehnig glänzendes Gewebe zeigend, ist es in anderen Fällen weich anzufühlen, schlaff, die Schnittfläche mehr gleichmässig grauweiss und etwas durchscheinend. In noch anderen Fällen sind die einzelnen Bindegewebszüge zwar glänzend weiss, aber das Ganze hat ein mehr lockeres Gefüge, die Geschwulst ist daher schlaff.

Zwischen harten und weichen Formen kommen die mannigfaltigsten Uebergänge vor, und selbst innerhalb einer Geschwulst können die einzelnen Stellen eine verschiedene Beschaffenheit besitzen. Unter dem Mikroskope pflegen harte Formen meist grobfaserige, dicke Faserbündel (Fig. 120 *a*) als Hauptbestandtheil zu zeigen, in welche mehr oder

weniger zahlreiche Zellen eingesprengt liegen. Stellen sich in der Geschwulst Stauungen und damit Oedeme ein, so können die einzelnen Faserbündel (*b*) auseinandergedrängt und die auf den letzteren gelegenen Zellen (*c*) zur Quellung (*d*) gebracht werden. Gleichzeitig wird das Gewebe weicher.

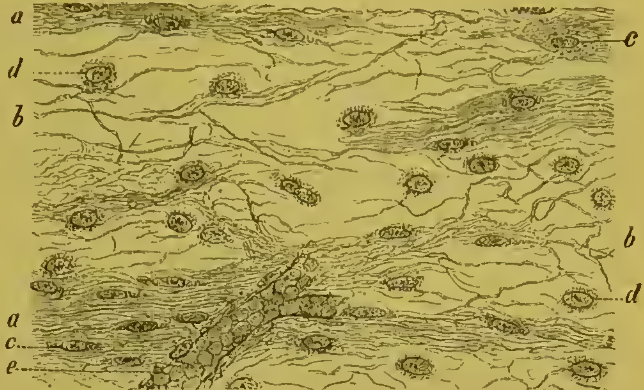


Fig. 120. Schnitt aus einem ödematösen Uterusfibrom. *a* Dichtliegende, *b* durch Flüssigkeit auseinandergedrängte Bindegewebsfasern. *c* Spindelförmig aussehende Zellen. *d* Geschwollene rundliche Zellen. *e* Blutgefäss. Mit Ueberosmiumsäure beh., in Glycerin eingel. Präp. Vergr. 200.

Die weichen Formen der Fibrome, die eine leicht durchscheinende, hellgraue Schnittfläche zeigen, pflegen zellreicher zu sein, so dass es gelingt, durch Zerzupfen zahlreiche schmale, spindelförmige Zellen (geschwänzte Kerne) zu isoliren. Die Zwischenmasse ist dementsprechend spärlicher vorhanden, die Fibrillen sind zarter und zu feineren Bündeln zusammengeordnet. Schnitte durch solche Fibrome angelegt und gefärbt, erscheinen kernreich.

Die Fibrome entwickeln sich aus wuchernden Bindesubstanzzellen, und es lassen sich dementsprechend meist auch Stellen finden, die zellreicher sind als die Hauptmasse des Gewebes, und an denen die Zellen nicht nur als schmale Spindeln sich präsentiren, sondern zum Theil auch als Rundzellen oder als kürzere und dickere Spindeln oder wohl auch als Sternzellen. Die Umwandlung des gewucherten zelligen Gewebes in Bindegewebe erfolgt in derselben Weise, wie es früher für die Bindegewebshyperplasie angegeben wurde.

Fibrome kommen in allen Geweben vor, welche Bindegewebe in irgend einer Form enthalten. Häufig sind sie z. B. in den Nerven, im Periost, in den Fascien, im Uterus, in der Haut, seltener im Ovarium, in der Mamma, dem Darmtractus etc. Auf dem Durchschnitt zeigen sie sowohl makroskopisch als mikroskopisch ein vom Mutterboden verschiedenes Aussehen.

Fibrome machen keine Metastasen, doch treten sie häufig multipel auf, so besonders an den Nerven und am Uterus. Auch innerhalb einer Geschwulst bemerkt man nicht selten mehrere Entwickelungscentren, d. h. es setzt sich die Geschwulstmasse aus mehreren durch gewöhnliches Bindegewebe getrennten Knoten zusammen. Verderbenbringend werden die Fibrome nur durch ihre Grösse und durch ihren Sitz.

Fibrome können verfetten, erweichen und zerfallen, so dass sich im Innern Höhlen bilden. Sie können ferner aufbrechen und zu Geschwürsbildung Veranlassung geben. Mitunter verkalken sie theilweise (Uterusfibrome). Ihr Gefässreichthum ist sehr verschieden, bald gering, bald bedeutend. Zuweilen sind die Blutgefässe ektatisch, so dass das Gewebe von weiten Kanälen und Lücken durchsetzt ist, die, frisch unter-

sucht, Blut entleeren. In anderen Fällen findet man auch erweiterte Lymphgefässe.

Die Unterscheidung zwischen einem Fibrom im engeren Sinne und einer Hyperplasie des fibrösen Gewebes ist nicht immer leicht zu machen. Im Allgemeinen sind die Fibrome deutlich dadurch gekennzeichnet, dass ihr Bau erheblich von dem des umgebenden Gewebes abweicht und die Grenze zwischen beiden eine ziemlich scharfe ist, während bei Hyperplasieen des Bindegewebes, wie sie z. B. als Folge chronischer Entzündungen sich ausbilden, ein derartiger Unterschied nicht vorhanden ist. Mitunter treten indessen entzündliche Hyperplasieen auch circumscript auf, so z. B. in der Haut die spitzen Condylome, in der Lunge die Knoten, welche sich nach Staubinhalationen entwickeln. Auch können sie, wie z. B. die Knoten in der Lunge, einen von dem Muttergewebe sehr differenten Bau besitzen. In solchen Fällen entscheidet die Lebensgeschichte, d. h. die Genese. In Folge von Entzündungsprocessen eingetretene Bindegewebshyperplasieen kann man nicht zu den Geschwülsten zählen.

b) Das Myxom.

§ 96. Quillt die Grundsubstanz eines Fibroms durch Aufnahme von Flüssigkeit stark auf, so gewinnt dasselbe mehr und mehr eine durchscheinende oder nahezu durchsichtige Beschaffenheit. Der Tumor wird gallertartig, und man bezeichnet ihn als **ödematöses Fibrom**. In ihrem Bau stehen manche ödematöse Fibrome dem Bau der Nabelschnur älterer Früchte nahe, d. h. es sind die Zellen und Fibrillen mehr oder weniger durch eine helle, durchsichtige Flüssigkeit auseinandergedrängt.

Aehnlich wie Bindegewebe kann auch Fettgewebe, und zwar sowohl normales als pathologisch neu gebildetes (§ 97), in ein gallertiges Gewebe übergehen, und zwar in der Weise, dass das Fett aus den Zellen verschwindet, während zugleich sulzige Flüssigkeit zwischen denselben sich ansammelt. Weiterhin werden die Zellen mehr sternförmig verzweigt.



Fig. 121. Zellen aus einem Myxom des Periostes des Oberschenkels. Goldpräparat. Vergr. 400.

Zwischen gallertigen, ödematösen Fibromen und Lipomen und dem, was man **Myxom** nennt, ist eine scharfe Grenze nicht zu ziehen. Manche Autoren rechnen die ersteren unbedenklich auch zu den Myxomen. Richtiger ist es, wenn man die Bezeichnung für Tumoren reservirt, in welchen nicht nur die zwischen den Fibrillen gelegene schon normaler Weise Mucin enthaltende Grundsubstanz gequollen ist, in welchen vielmehr auch die Gewebsfibrillen selbst sich aufgelöst haben und

durch sulzige schleimige Flüssigkeit ersetzt wird. Ein solches Gewebe ist äusserst durchscheinend, nahezu durchsichtig. Die inliegenden Zellen (Fig. 121) sind meist vielfach verzweigt, nicht selten indessen auch zum Theil mehr rundlich. Mitunter gehen sie stellenweise durch schleimige Metamorphose zu Grunde.

Reines Schleimgewebe wie das eben beschriebene ist niemals gleichmässig in sämmtlichen Abschnitten einer Geschwulst vorhanden, d. h. es gibt kein ganz reines Myxom. Häufig besteht die Hauptmasse der Myxome aus ödematösem Bindegewebe, und es sind einzelne Gewebspartieen derb, fibrös. Man bezeichnet daher die Myxome besser als **Myxofibrome** oder, falls sie auch Fettgewebe enthalten, als **Myxolipome**.

Myxome entwickeln sich am häufigsten im Bindegewebe des Periostes, der Haut, der Fascien und Muskelscheiden, sowie im Fettgewebe des subcutanen und subserösen Gewebes und des Knochenmarkes. Sie können ferner auch durch eine schleimige Metamorphose von knorpeligen Tumoren (vergl. Fig. 92 pag. 184) entstehen, Formen, welche man als **Chondromyxome** bezeichnet. Sie sind gutartige Geschwülste, die nur selten Metastasen machen, und kommen am häufigsten im Gebiet der Parotis vor, wo sie knotige Tumoren bilden.

Literatur über Myxome.

Billroth, *Arch. der Heilk. III.*
Hertz, *Virch. Arch.* 49. *Bd.*
Heyfelder, *Virch. Arch.* 11. *Bd.*
Köster, *Sitzber. d. niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk.* 1881.
J, Müller, *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1836.
Rumler, *Ueber Myxom, I.-D Bonn* 1881.
Virchow, *Virch. Arch.* 11. *Bd., und Geschwülste I.*
Volkmann, *Virch. Arch.* 44. *Bd.*
Weichselbaum, *Virch. Arch.* 54. *Bd.*

c) Das Lipom.

§ 97. Als **Lipome** bezeichnet man Geschwülste, welche aus Fettgewebe bestehen. Sie bilden bald weiche, bald feste, meist knollige, gelappte Tumoren und erreichen oft eine sehr bedeutende Grösse. Ihr Bau ist demjenigen des subcutanen Fettgewebes sehr ähnlich, d. h. sie bestehen aus Fettläppchen, welche durch dickere oder dünnere Bindegewebssepten zusammengehalten werden.

Histologisch bietet das Gewebe ebenfalls ähnliche Verhältnisse wie die Fettläppchen des Hautpanniculus, nur pflegen die Fettzellen grösser zu sein als in letzterem. Bildet sich, was nicht selten geschieht, neben Fettgewebe auch Schleimgewebe, so bezeichnet man die Geschwulst als ein **Lipomyxoma**, ist reichlich fasriges Bindegewebe vorhanden, als **Lipofibroma** oder **Fibrolipoma**.

Lipome entstehen am häufigsten aus Fettgewebe, doch können sie sich auch aus Bindegewebe entwickeln, welches normaler Weise kein Fettgewebe enthält, so z. B. in der Submucosa des Darmes. Verkalkung, Nekrose, Gangrän, Verjauchung kommen in grösseren Lipomen nicht selten vor. Sie machen keine Metastasen, treten aber zuweilen multipel auf. Eine völlige Rückbildung der Lipome erfolgt auch bei starker Abmagerung der betreffenden Individuen nicht.

Lipome kommen schon bei Neugeborenen vor, so z. B. als Geschwülste, die sich über den und in den Spaltbildungen bei Spina bifida entwickeln, doch entstehen sie weit häufiger erst in späteren Jahren.

Sie haben ihren Sitz am häufigsten im Unterhautzellgewebe des Rückens, des Gesässes, des Halses, der Achselhöhle, der Bauchwand und der Oberschenkel, kommen indessen auch im intermusculären Bindegewebe, im Fettgewebe der Bauchhöhle, in den Nieren, in der Mamma, unter der Stirnaponeurose, in den Meningen etc. vor. Eine bei Männern vorkommende, jedoch seltene Fettneubildung, welche am Hals und Nacken auftritt und zu knolligen und lappigen Verunstaltungen der Haut dieser Gegend führt und namentlich von englischen Autoren beschrieben worden ist, ist neuerdings von Madelung näher untersucht und als Fetthals bezeichnet worden. Das Fettgewebe entwickelt sich dabei theils im subcutanen Gewebe, theils in den und unter den Fascien und zwischen den Muskeln.

Literatur.

Beck, *Virch. Arch.* 15. *Bd.*
Grosch, *Studien über das Lipom*, *Dtsche. Zeitschr. f. Chir. XXVI* 1887.
Madelung, *Ueber den Fetthals*, *v. Langenbeck's Arch. XXXVII* 1888.
Mestre, *Essai sur le lipome*, *Montpellier* 1862.
Prat, *Considérations sur les tumeurs graisseuses*, *Strassburg* 1858.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste I.*

d) Das Chondrom.

§ 98. **Chondrome** oder **Enchondrome** sind Geschwülste, welche im Wesentlichen aus Knorpel bestehen. Die geringe Menge von Bindegewebe, welche an dem Aufbau der Geschwulst Theil nimmt und theils die Oberfläche bedeckt, theils als Träger der Ernährungsgefässe das Innere der Geschwulst durchzieht, tritt vollkommen gegenüber dem Knorpel in den Hintergrund.

Knorpelgeschwülste entwickeln sich hauptsächlich an Stellen, welche normaler Weise Knorpel enthalten, also am Knochensysteme und an den Knorpeln des Respirationsapparates, doch kommen sie auch in Geweben vor, die normaler Weise keinen Knorpel führen, so z. B. in der Parotis und im Hoden, seltener in anderen Organen. Sie bilden Tumoren sehr verschiedener Grösse. Kleine sind meist kugelig; grössere zeigen einen lappigen, knotigen Bau. Die einzelnen Knoten sind von einander durch Bindegewebe getrennt. Nicht selten treten sie multipel auf, namentlich am Stützapparat und hier wieder am häufigsten an Hand und Fuss.

Das Gewebe der Enchondrome zeigt am häufigsten die Beschaffenheit des hyalinen Knorpels (Fig. 122), seltener bestehen sie hauptsächlich aus Netz- und Faserknorpel. Immerhin pflegt in hyalinen Enchondromen stellenweise auch Grundsubstanz mit Fasern vorzukommen. An der Peripherie geht der Knorpel

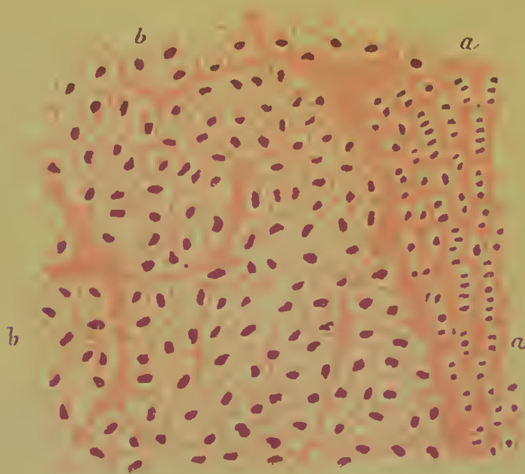


Fig. 122. Schnitt aus einem Chondrom der Rippen. *a* Kleinzelliger, *b* grosszelliger zellreicher Knorpel. Mit Hämatoxylin und Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

in Bindegewebe, d. h. eine Art Perichondrium über. Die hyaline Grundsubstanz sieht häufig wie bestäubt aus.

Zahl, Grösse, Form und Gruppirung der Knorpelzellen wechselt bei verschiedenen Fällen und innerhalb derselben Geschwulst sehr erheblich. Manche sind zellreich (Fig. 122), andere zellarm, manche grosszellig, manche kleinzellig oder theils gross-, theils kleinzellig.

Die Zellen sind bald von sogenannten Kapseln umgeben, bald nicht, bald in Gruppen innerhalb von Mutterkapseln gelagert, bald mehr gleichmässig vertheilt. Sämmtliche Knorpelformen, die im Organismus normaler Weise vorkommen, können auch in Enchondromen sich vorfinden. Dementsprechend ist auch die Zellform verschieden, die Mehrzahl zeigt die bekannte kugelige Form, doch sind auch spindel- und sternförmige Zellen nicht selten, namentlich in der Nähe der Bindegewebszüge, welche die Knorpelgeschwulst in Knoten theilen oder dieselbe umschliessen. Bezüglich der Histogenese gilt dasselbe, was in § 71 gesagt ist. Die Matrix der Enchondrome bilden der Knorpel selbst, ferner das Knochenmark, das Periost, der Knochen und verschiedene Formen von Bindegewebe. Knorpelgeschwülste, welche vom Knorpel ausgehen, bezeichnet man gerne als Ecchondrosen.

Das Gewebe der Enchondrome erleidet sehr häufig regressive Metamorphosen. Sehr oft enthält ein Theil der Zellen Fetttropfen. Die Grundsubstanz pflegt ferner in grösseren Tumoren stellenweise eine schleimige Erweichung und Verflüssigung einzugehen. Sie führt entweder zur Bildung von Schleimgewebe (§ 73, Fig. 92) oder aber zu totaler Verflüssigung der Grundsubstanz mit Untergang der Zellen, also zur Bildung von Flüssigkeit enthaltenden Erweichungscysten. In anderen Fällen verkalkt der Knorpel, oder es bildet sich ächter Knochen. Durch stärkere Wucherung der Knorpelzellen kann sich aus dem Knorpelgewebe Sarkomgewebe entwickeln.

Das Enchondrom ist im Ganzen eine gutartige Geschwulst, doch kommen auch Metastasen vor.

Bei den Knorpelneubildungen muss man in der Beurtheilung dessen, was als Hyperplasie anzusehen ist und was als Geschwulst, vorsichtig sein. Jede irgendwie erhebliche Knorpelneubildung als Enchondrom zu bezeichnen, ist nicht zulässig. Am Knochen, namentlich an den Gelenken, kommen oft recht erhebliche Knorpelwucherungen vor, welche entschieden den Charakter hyperplastischer Bildungen tragen. Im Allgemeinen muss auch hier der Verlauf den Entscheid liefern. Je mehr sich der Tumor von seinem Mutterboden emancipirt und als selbständiges Gewebe weiterwächst, um so mehr haben wir das Recht, ihn als eine Geschwulst zu bezeichnen.

Für manche Knochenenchondrome hat es Virchow wahrscheinlich gemacht (*Monatsber. d. Akad. d. Wiss. in Berlin 1885*), dass sie aus Knorpelresten entstehen, die bei der Ossification stehen geblieben sind. Solche Knorpelinseln kommen, wie ich mich durch zahlreiche Untersuchungen überzeugt habe, sehr häufig vor, und es kann wohl sein, dass sie gelegentlich in Wucherung gerathen können. Virchow stellt auch für die Enchondrome der Parotis die Vermuthung auf, dass sie aus fötalen Keimen entstehen, die aus der Anlage des äusseren Ohres in die Anlage der Parotis gerathen sind.

Literatur über Enchondrom.
v. **Biesiadecki**, *Sitzungsber. d. Wiener Akad. LVII.*
Birch-Hirschfeld, *Arch. d. Heilk. X.*
François, *Contrib. à l'ét. de l'enchondr. du bassin, Thèse de Paris* 1876.
Klebs, *Virch. Arch.* 31. *Bd.*
Lesser, *Virch. Arch.* 69. *Bd.*
E. **Schläpfer**, *Das Rippenchondrom. Leipzig* 1881.
Virchow, *Deutsche Klin.* 1884, *sein Arch.* 5. *Bd, und Monatsber. d. k. Akad. d. Wiss. zu Berlin* 1875.
E. **Wagner**, *Arch. d. Heilk.* 1861.
Wartmann, *Rech sur l'enchondrome, Paris* 1880 (*enthält eine Zusammenstellung der Literatur*).
Weber, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*

Literatur über Metastase von Enchondromen.
v. **Biesiadecki**, *Sitzungsber. d. K. Akad in Wien LVII.*
Paget, *Med. chir. Transact.* 1885 *XXXVIII.*
Virchow, *Die krankh. Geschw. I, Berlin* 1863.
O. **Weber**, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*

e) Das Osteom.

§ 99. Mit dem Namen **Osteome** belegt man Geschwülste, die aus Knochengewebe bestehen. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem (Fig. 123 u. 124), doch kommen sie auch ausserhalb desselben vor.

Die Knochenneubildungen am Knochensystem hat man je nach ihrem Sitz und ihren Lagebeziehungen mit verschiedenen Namen belegt. Als Hyperostose bezeichnet man diffus ausgebreitete Massenzunahme des Knochens. Erscheint das neugebildete Knochengewebe dem alten Knochen an circumscripten Stellen aufgelagert, so bezeichnet man dasselbe als Osteophyt, ist es zugleich in grösserer Masse vorhanden, geschwulstartig, als Exostose. Circumscripte Knochenbildungen im Innern von Knochen nennt man Enostosen. Unter den nicht fest mit altem Knochen verbundenen Knochenneubildungen unterscheidet man bewegliche periostale Exostosen, welche noch im Periost sitzen, aber vom Knochen getrennt sind, ferner parostale Osteome, welche neben dem Knochen, und discontinuirliche Osteome, welche weiter vom Knochen entfernt in den Sehnen und Muskeln ihren Sitz haben. Endlich nennt man heteroplastische Osteome solche, welche in der Lunge, in den Häuten des Gehirns, im Zwerchfell, in der Haut (sehr selten), in der Parotis etc. ihren Sitz haben.

Auch an den Zähnen kommen Excrescenzen vor. Bestehen dieselben aus Cement, so bezeichnet man sie als Dental-Osteome, bestehen sie aus Dentin, als Odontome. Letztere entstehen durch eine hyperplastische Entwickelung der Pulpa während der Bildung des Zahnes.

Nach ihrem Bau kann man harte (Fig. 123) oder elfenbeinerne (Osteoma durum s. eburneum) und weichere (Fig. 124) spongiöse Formen (O. spongiosum s. medullare) unterscheiden. Erstere bestehen aus dichtem, compactem, der Corticalis der Röhrenknochen ähnlichem Gewebe mit engen Ernährungskanälen, letztere haben dünnere, zartere Knochenbalken und weite Markräume und schliessen sich in ihrem Bau der Spongiosa der Knochen an.

Die Oberfläche ist bald gleichmässig gestaltet, glatt, so dass z. B. der ganze Tumor die Gestalt eines Kegels oder einer Kugel oder eines gestielten Knopfes hat (Fig. 123); oder aber sie ist unregelmässig, rauh und höckerig, so dass eine bestimmte Figur nicht zu erkennen ist

Fig. 123.



Fig. 124.

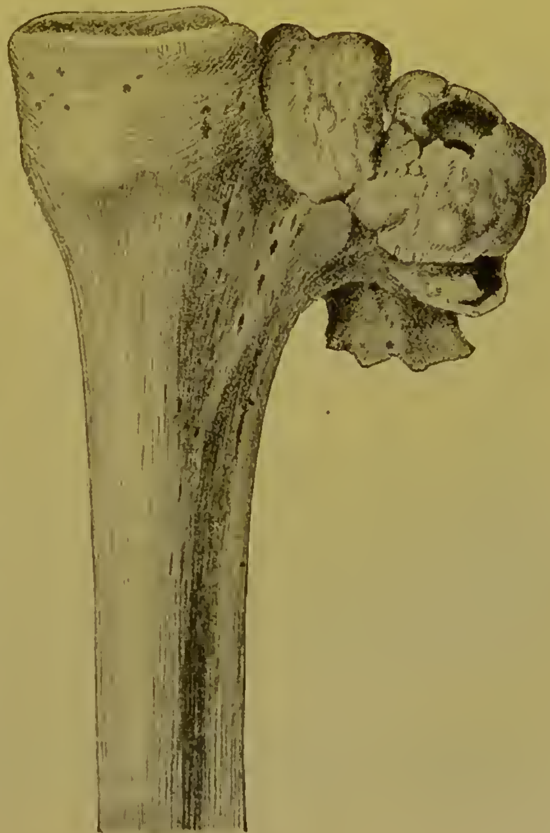


Fig. 123. Multiple elfenbeinerne Exostosen des Schädeldaches. Um $^{1}/_{6}$ verkleinert.

Fig. 124. Exostosis cartilaginea des oberen Diaphysenendes der Tibia. Um $^{1}/_{8}$ verkleinert.

(Fig. 124). Ersteres kommt namentlich bei den elfenbeinernen Formen vor, welche am häufigsten als Exostosen am Schädel (Fig. 123) sitzen, letzteres findet sich bei den spongiösen Exostosen und den discontinuirlichen und heteroplastischen Osteomen, wie sie z. B. in der Falx der Dura mater vorkommen.

Die Osteome treten entweder solitär oder multipel auf, und es kommt letzteres relativ häufig vor. Elfenbeinerne Exostosen am Schädeldach (Fig. 123) und Osteome der Dura mater entwickeln sich häufig in mehrfacher Zahl, und auch an den Knochen der

Extremitäten und des Rumpfes können sich umschriebene Knochenwucherungen in grosser Zahl bilden. Meist sind dabei namentlich die Epiphysenenden der Knochen oder die Ansatzstellen der Sehnen oder beide zugleich der bevorzugte Sitz. Wahrscheinlich handelt es sich um Bildungen, die auf eine ererbte Disposition der genannten Theile zu übermässiger Wucherung oder auf Störungen der Skeletentwickelung (vergl. die pathol. Anatomie des Knochensystems) zurückzuführen sind.

Die Genese des Knochens erfolgt theils in der in § 71 beschriebenen Weise durch Osteoblastenbildung, theils durch Metaplasie (§ 73) ausgebildeter Gewebe. Die Matrix bildet hauptsächlich das Bindegewebe des Periostes, sowie das Bindegewebe der als Träger von Osteomen genannten Gewebe; ferner der Knorpel und das Knochenmark. Entsteht eine Exostose in der Weise, dass aus dem wuchernden Periost oder Knorpel zuerst Knorpel und erst aus diesem sich Knochen bildet, so bezeichnet man sie als eine knorpelige (Fig. 124), fehlt das knorpelige Zwischenstadium, entsteht die Exostose direct aus dem wuchernden Periost, als bindegewebige Exostose (Fig. 123).

Viele der aufgeführten Knochenbildungen sind nicht Geschwülste im engeren Sinne, sondern in Folge excessiven Wachsthums oder entzündlicher Processe entstandene Hyperplasieen. Es gilt dies namentlich für viele Hyperostosen, Osteophyten und Exostosen, wohl nur zum Theil dagegen für die Parostosen und die discontinuirlichen Osteome. Ob man die Reit- und Exercierknochen, d. h. Knochenbildungen, welche sich im Musculus deltoides und den Adductoren des Oberschenkels in Folge des stets sich wiederholenden Gewehrschulterns und des Reitens entwickeln, den Geschwülsten zuzuzählen hat oder nicht, ist schwer zu entscheiden. Weshalb in Bindegewebe, das sonst nicht Knochen zu produciren pflegt, Knochen bei chronischen Reizzuständen gebildet wird, entzieht sich einer sicheren Beurtheilung, doch erscheint die Annahme gestattet, dass in solchen Fällen eine aus der Entwickelungszeit stammende örtliche Disposition des Gewebes zur Knochenneubildung vorhanden ist, die nur eines äusseren Anlasses bedarf, um zur Geltung zu kommen. (Vergl. § 61 sowie die pathologische Anatomie der Knochen und Muskeln.)

Literatur über Osteom.

J. Arnold, *Virch. Arch.* 57. *Bd.*
Benjamin, *Virch. Arch.* 14. *Bd.*
Cohn, *Virch. Arch.* 101. *Bd.*
Cohnheim, *Virch. Arch.* 38. *Bd.*
Cruveilhier, *Traité d'anat. pathol. II.*
Ebstein, *Virch. Arch.* 49. *Bd.*
Förster, *Virch. Arch.* 13. *Bd.*
Heymann, *Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Lenhossék, *Virch. Arch.* 60. *Bd.*
Meschede, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*
E. Neumann, *Arch. d. Heilk.* 1875.
v. Recklinghausen, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*
Steudener, *Virch. Arch.* 42. *Bd.*
Virchow, *Geschwülste II.*
E. Wagner, *Arch. der Heilk.* 1869.
O. Weber, *Exostosen und Enchondrome, Bonn* 1856.

f) Das Angiom.

§ 100. Unter dem Begriff **Angiom** werden geschwulstartige Bildungen zusammengefasst, an deren Zusammensetzung

Blutgefässe einen hervorragenden Antheil nehmen. Die Gefässe des Tumors sind dabei nur zum Theil neugebildet, zum Theil sind es lediglich mehr oder weniger veränderte alte Gefässe, wobei namentlich Dilatationszustände, sowie Hypertrophieen der Wände in Betracht kommen.

Da nach der gewöhnlichen Definition die Entstehung einer Geschwulst stets mit der Bildung neuen Gewebes verknüpft ist, so sollte man, streng genommen, alle diejenigen Gefässtumoren, die hauptsächlich durch Erweiterung präexistirender Gefässe entstehen, von den Angiomen ausschliessen. Der allgemeine Gebrauch hat indessen insoweit anders entschieden, als man auch einfache Dilatationszustände an den Gefässen, sofern sie durch Ausbreitung auf ein ganzes Gefässgebiet mehr oder weniger abgegrenzte, geschwulstartige Bildungen erzeugen, als Angiome bezeichnet. Je nach dem Bau der Angiome unterscheidet man ein Angioma simplex von einem Angioma cavernosum. Häufig wird auch noch das Aneurysma racemosum und der Varix racemosus zu den Geschwülsten gerechnet. Eine fünfte hierher gehörende Geschwulst wird durch das Angioma lymphaticum gebildet.

Unter **Angioma simplex** oder **Teleangiectasia** versteht man eine Gewebebildung, bei welcher innerhalb eines im Körper schon normaler Weise vorkommenden Grundgewebes abnorm zahlreiche und abnorm weite, z. Theil auch in ihrem Bau wesentlich veränderte Capillaren und Venen vorkommen.

Solche Bildungen trifft man am häufigsten in der Haut, wo sie meist von Geburt an bestehen und später nur an Grösse zunehmen. Sie werden als **Naevi vasculosi** bezeichnet und finden sich namentlich an Stellen, an welchen sich fötale Spalten schliessen (fissurale Angiome). Von einer eigentlichen Geschwulst kann man oft kaum sprechen, da die Haut dabei nicht geschwulstartig sich erhebt; doch kommen auch umfangreichere, nicht nur auf die Haut, sondern auch auf das subcutane Gewebe sich erstreckende und mit Bindegewebsneubildung zwischen den ektatischen Gefässen verbundene, als abgegrenzte Bildungen oder als flächenhafte Hautverdickung sich darbietende Teleangiektasieen vor, welche den Namen einer Geschwulst eher verdienen. Der glatte Naevus erscheint als eine der Fläche nach ausgebreitete Substitution der Haut durch ein anderes Gewebe. Die Farbe der betreffenden Hautstellen ist entweder hellroth (Naevus flammeus) oder bläulichroth (N. vinosus). Gegen das gesunde Gewebe ist der Flecken meist nicht scharf abgegrenzt. Als Ausläufer des Hauptherdes finden sich am Rande und in der Umgebung oft kleine circumscripte, rothe Fleckchen.

Die rothe Farbe wird durch weite, mit Blut gefüllte Gefässe bedingt, welche theils im Corium, theils im subcutanen Fettgewebe ihren Sitz haben und hier kleine Blutsäcke bilden. Seltener als in der Haut, dem subcutanen Gewebe, kommen derartige Angiome an anderen Stellen, in Drüsen (Mamma), Knochen, Gehirn und Rückenmark und deren Hüllen vor. Nicht selten dagegen findet man analoge Gefässveränderungen auch innerhalb von Geschwülsten, z. B. von Gliomen oder Sarkomen.

Die Gefässveränderungen sind im Wesentlichen auf eine circumscripte Dilatation präexistirender oder neugebildeter Capillaren zurückzuführen (Fig. 125). Die Dilatation ist entweder spindelig oder cylindrisch oder sackförmig, kugelig und es com-

biniren sich die verschiedenen Dilatationsformen in der mannigfaltigsten Weise. Die weiten Bluträume sind untereinander durch Capillaren von normalen Dimensionen oder mit mässig erweitertem Lumen verbunden.

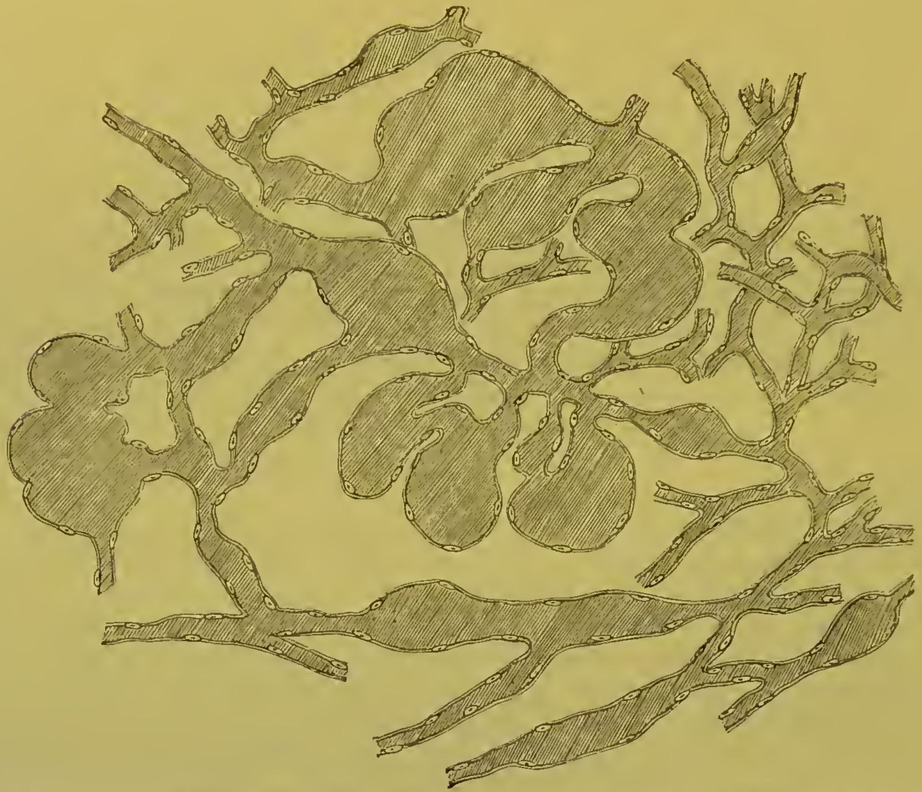


Fig. 125. Erweiterte Capillaren aus einer teleangiektatischen Geschwulst des Gehirns, durch Ausschütteln von Geschwulststückchen isolirt. Vergr. 200.

Die Wand der Gefässe ist dünn, d. h. gegenüber normalen Capillaren nur unerheblich verdickt.

Als **Angioma simplex hypertrophicum** bezeichnet man eine Gefässgeschwulst, welche durch Capillaren mit erweitertem Lumen und mächtig verdickten Wandungen gebildet wird. Die Weite der Gefässe pflegt hier nicht so bedeutend zu sein wie bei der eben genannten Form, dagegen ist ihre Zahl meist so gross, dass auf Schnitten ein Gefäss neben dem anderen liegt (Fig. 126) und das Grundgewebe ganz zurücktritt. Die Wand der Gefässe (Fig. 126) ist unverhältnissmässig dick und zellreich, einer Arteriolenwand ähnlich. Ist das Blut entleert und durch Contraction der Gefässe das Lumen auf ein Minimum reducirt, zugleich die Kerne mehr radiär gestellt, so sieht das Präparat einem Durchschnitt

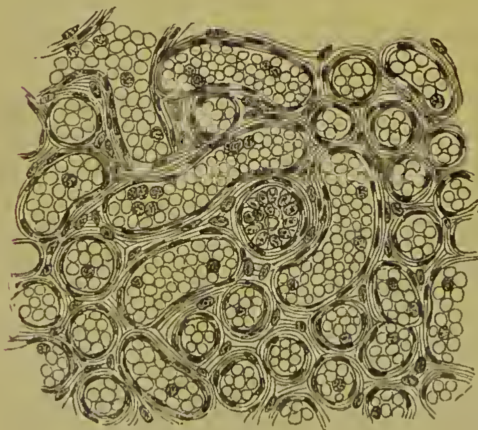


Fig. 126. Schnitt durch ein Angioma simplex hypertrophicum cutaneum et subcutaneum. In der Mitte des Schnittes findet sich ein Schweissdrüsenkanal im Querschnitt getroffen. Mit Alaunkarmin gefärbtes und in Kanadabalsam eingelegtes Präp. Vergr. 200.

durch einen Schweissdrüsenknäuel sehr ähnlich. Diese Aehnlichkeit wird noch dadurch erhöht, dass der Tumor aus mehreren durch Bindegewebe abgegrenzten Knötchen oder Läppchen besteht, von denen jedes sich aus einem Convolut hyperplastischer Gefässe zusammensetzt. Mitunter schliessen übrigens die Läppchen dieser Angiome, da sie ebenfalls in der Haut vorkommen und ihren Sitz hauptsächlich in den tieferen Schichten der Cutis und im subcutanen Bindegewebe haben, wirklich Schweissdrüsenkanäle (Fig. 126) ein.

Beschränkt sich die Gefässektasie wesentlich auf eine Gruppe von Venen, während die zugehörigen Capillaren gar nicht oder nur wenig erweitert sind, so bezeichnet man die Bildung als **Angioma simplex venosum s. varicosum.** Die Erweiterungen der Venen sind theils cylindrisch, theils ampullenförmig, theils sackförmig, die Wände der Säcke oder Blasen sehr deutlich erkennbar, mitunter ziemlich dick. Als solche venöse Angiome sind auch die Hämorrhoidalgeschwülste anzusehen, d. h. Geschwulstbildungen, welche namentlich in der Schleimhaut des Anus vorkommen und durch Dilatation der kleinen Venen zu Blutsäcken verschiedener Form entstehen.

Das **cavernöse Angiom** oder der **Tumor cavernosus** besteht aus einem System weiter, mannigfach gestalteter Hohlräume (Fig. 127 *c*), welche von einander nur durch bindegewebige Scheidewände getrennt sind.

Die Scheidewände bestehen aus kernhaltigem Bindegewebe oder aus Spindelzellengewebe und sind da oder dort von Communicationsöffnungen zwischen den einzelnen Bluträumen durchbrochen. Das Gewebe hat grosse Aehnlichkeit mit den cavernösen Geweben des Penis. Die Innenfläche der Hohlräume ist mit Endothel ausgekleidet.

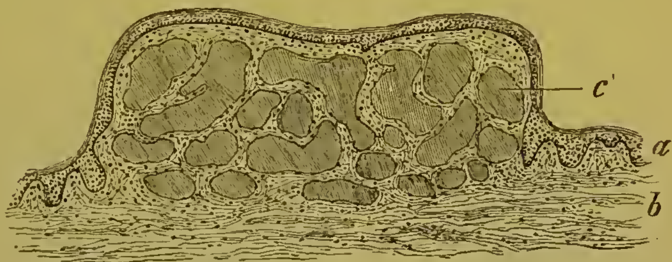


Fig. 127. Angioma cavernosum cutaneum congenitum. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Cavernöse Bluträume. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 20.

Der Sitz der cavernösen Tumoren ist vornehmlich die Haut und das subcutane Gewebe, in der sie ebenfalls angeboren vorkommen (Figur 127), oder sich aus einfachen Angiomen durch fortgesetzte Erweiterung der bereits ektatischen Gefässe entwickeln. Sie bilden meist blaurothe, etwas erhabene, zuweilen höckerige Flecken (Naevus prominens).

Unter den Eingeweiden ist weitaus am häufigsten die Leber (Figur 128) Sitz cavernöser Tumoren, wo sie dunkelschwarzrothe Herde bilden, welche nicht über die Oberfläche prominiren, das Lebergewebe auch nicht verdrängen, sondern offenbar dasselbe nur substituiren. Sie sind hier nicht angeboren, sondern entwickeln sich erst in höherem Alter, und zwar durch varicöse Dilatation einzelner Capillaren im Inneren eines Acinus unter gleichzeitigem Schwunde der Leberzellen (Fig. 128). Eine Wucherung der Gefässwände findet im Beginne nicht statt. Später treten durch partiellen Schwund der Scheidewände mehrere Capillaren zu grösseren Bluträumen zusammen. Gelangt die cavernöse Metamorphose bis an die Grenze eines Leberacinus, so bildet das periportale

Bindegewebe eine Kapsel um den ursprünglich nicht scharf abgegrenzten Herd. Auch treten jetzt nicht selten Wucherungsvorgänge im Gewebe ein.

Sehr selten ist das cavernöse Angiom in den Nieren, der Milz, dem Uterus, dem Darm, der Blase, den Muskeln, den Knochen etc.



Fig. 128. Schnitt aus dem Entwickelungsrande eines sehr kleinen cavernösen Angioms der Leber. Karminpräparat. Vergr. 150.

Als **Aneurysma racemosum** (Fig. 129) oder An. per anastomosin oder An. anastomoseon bezeichnet man eine Bildung, bei welcher die Arterien eines ganzen Bezirkes erweitert, geschlängelt und verdickt sind, so dass sie ein Convolut weiter Arterien bilden. Für

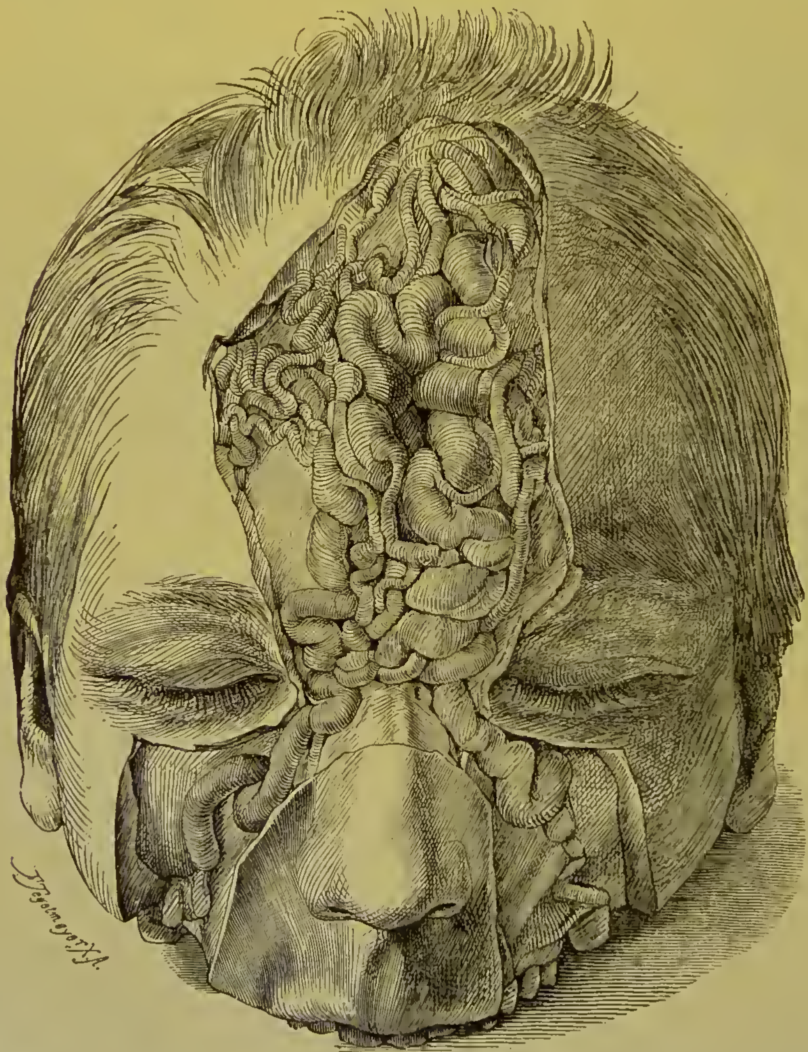


Fig. 129. Aneurysma racemosum arteriae angularis et frontalis dext. et sin.

den tastenden Finger fühlen sich die Gefässe wie ein Gewirre von Regenwürmern an. Manche dieser Aneurysmen, die namentlich am Schädel vorkommen und hier zu Knochenusuren führen können, entstehen aus congenitalen Anlagen, andere scheinen erworben zu sein und bilden sich nach mechanischen Verletzungen.

Dem Aneurysma racemosum parallel steht der **Varix racemosus s. anastomoseon**, der besonders an den Unterschenkeln, an den Schamlippen und dem Samenstrang ein häufiges Uebel bildet.

Weiteres über Aneurysma und Varix ist im speciellen Theil bei den Erkrankungen der Blutgefässe nachzusehen.

Meine Darstellung der Genese des cavernösen Tumors der Leber weicht wesentlich von der von Virchow (*Geschwülste 3. Bd.*) gegebenen ab. Nach Virchow beginnt die erste Bildung nicht mit einer Gefässerweiterung, sondern mit der Neubildung eines granulirenden Bindegewebes. Erst dann entwickeln sich die Gefässe und Gefässräume. In den von mir untersuchten Fällen konnte ich eine derartige Genese nicht finden. In einer Leber, die unzählige Angiome von der Grösse eines kaum erkennbaren Punktes bis zu der einer Wallnuss enthielt, konnte ich die verschiedensten Stadien der Angiombildung von der Dilatation einer einzigen Capillare bis zur cavernösen Metamorphose eines halben und ganzen Läppchens und darüber sehen, aber ich fand im Beginn keine Wucherung, sondern nur Atrophie und Dilatation.

Was man heute unter Angiom zusammenfasst, ist überhaupt genetisch etwas durchaus Verschiedenes. Ein Theil ist angeboren, also durch Entwicklungsstörungen entstanden. Ein anderer Theil verdankt seine Entstehung einer Gefässneubildung, ein dritter endlich hat nur die Bedeutung eines degenerativen Vorganges, einer Ektasie in Folge von Erschlaffung der Gefässwände oder in Folge von Atrophie der zwischen den Gefässen liegenden Parenchymtheile. Diese lediglich durch Ektasie und cavernöse Degeneration der Gefässe entstehenden Bildungen sollten aus dem Gebiete der Geschwülste gestrichen werden.

Literatur über Angiom.

Billroth, *Arch. f. kl. Chir. XI.*
Rokitansky, *Lehrb. der pathol. Anat.* 1855.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III.*

§ 101. Das **Angioma lymphaticum** oder das Lymphangiom (Fig. 130) entspricht für das Lymphgefässsystem durchaus dem, was man bei dem Blutgefässsystem kurzweg Angiom nennt. Es handelt sich bei demselben wesentlich um Erweiterungen der Lymphbahnen, zuweilen gleichzeitig verbunden mit einer Hypertrophie der Lymphgefässwände und des dazwischenliegenden Gewebes. Man kann auch hier ein Lymphangioma simplex oder Teleangiectasia lymphatica und ein Lymphang. cavernosum unterscheiden. Dazu kommt noch eine dritte Form, das Lymphangioma cystoides. Wie aus den verschiedenen Bezeichnungen erhellt, ist die Configuration und Grösse der erweiterten Lymphgefässe sehr verschieden. Bei den hochgradigsten Entartungszuständen bilden sich förmliche Cysten. Der Inhalt der Hohlräume ist eine meist helle und klare, seltener milchig aussehende Lymphe.

Der Zustand ist theils angeboren, theils erworben. Angeboren findet man die Lymphgefässektasie in verschiedenen Formen, nament-

lich in der Zunge (Makroglossie), den Gaumenbögen, den Lippen (Makrochelie), in der Haut (Naevus lymphaticus), am Halse, den Schamlippen etc. In der Haut tritt die Lymphangiektasie nicht selten auch erworben auf, z. B. am Oberschenkel und am Hodensack. Zuweilen bildet sie umfangreiche circumscripte Tumoren (Fig. 130), die

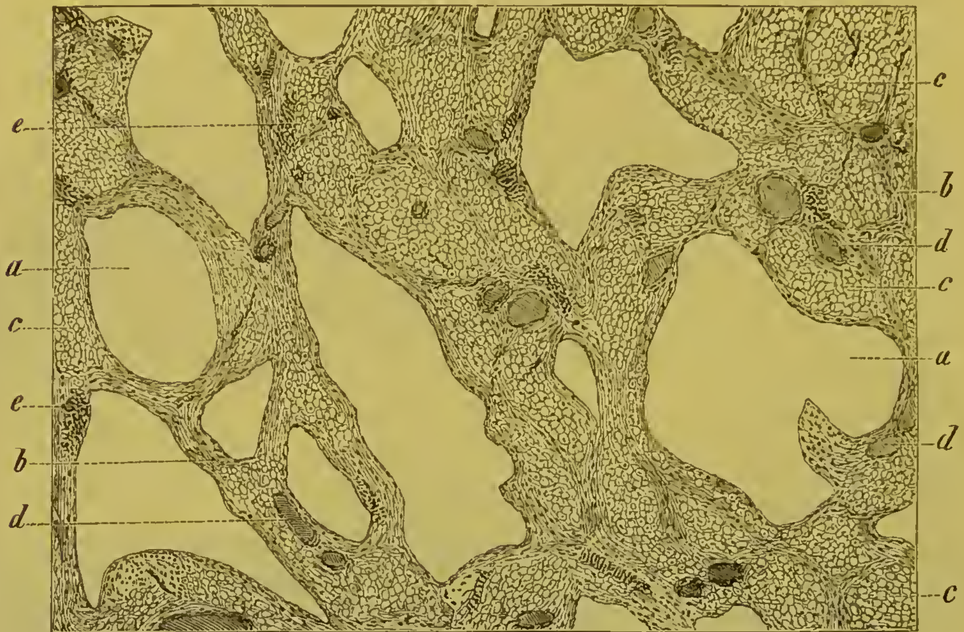


Fig. 130. Lymphangioma cavernosum subcutaneum. *a* Ektatische Lympbgefässe. *b* Bindegewebe. *c* Fettgewebe. *d* Grössere Blutgefässe. *e* Zellige Herde. Kanadabalsampräp. mit Alaunkarmin gef. Vergr. 20.

Fluctuation zeigen. Die ektasirten und cavernös entarteten Lymphgefässe besitzen mehr oder weniger verdickte Wände und haben ihren Sitz hauptsächlich im Bindegewebe und Fettgewebe.

Bersten bei cutanen Lymphangiomen die oberflächlich gelegenen Hohlräume, so kann Lymphorrhöe eintreten. Nicht selten compliciren sich Bindegewebshyperplasieen der Haut (Elephantiasis lymphangiectatica) oder auch anderer Organe mit Ektasie der Lymphgefässe.

Literatur über Lymphangiom.

Arnstein, *Virch. Arch.* 54. *Bd.*
v. Biesiadecki, *Untersuch. aus dem pathol. Institut* 1872.
Czerny, *Arch. f. klin. Chir. XVII.*
Gjorgewic, *Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XII.*
Hebra *und* **Kaposi**, *Handb. d. Hautkrankh. II,* 1872.
Maier, *Lehrbuch der allgemeinen patholog. Anat.*
Middeldorpf, *v. Langenbeck's Arch. XXXI.*
zur Nieden, *Virch. Arch.* 90. *Bd.*
Pinner, *Centralblatt f. Chirurgie* 1880 *Nr.* 12.
Pospelow, *Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syphil. Jahrg.* 1879.
Reichel, *Virch. Arch.* 46. *Bd.*
Sachs, *Beitr. z. patholog. Anat. von Ziegler V,* 1889.
Steudener, *Virch. Arch.* 59. *Bd.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste III.*
Wegner, *Arch. f. klin. Chir. v. Langenbeck XX.*
Weichselbaum, *Virch. Arch.* 64 *Bd.*
Wiesner, *Die Lymphangiome der Augenhöhle, I.-D. Würzburg* 1886.

g) Das Myom.

§ 102. Geschwülste, an deren Aufbau sich wesentlich neugebildete Muskelfasern betheiligen, kommen nur an bestimmten Stellen des Körpers vor. Je nach der Form der musculösen Elemente unterscheidet man Leiomyome, d. h. Geschwülste mit glatten, und Rhabdomyome, solche mit quergestreiften Muskelfasern.

Das **Leiomyom**, auch Myoma laevicellulare genannt, kommt häufig an der Gebärmutter, seltener in der Muscularis des Darmtractus vor, und zwar in Form kugeliger, knotiger Tumoren, ähnlich wie die Fibrome.

Die glatten Muskelfasern bilden Bündel (Fig. 131), die sich gegenseitig durchflechten. An ihrem Aufbau nimmt stets auch Bindegewebe

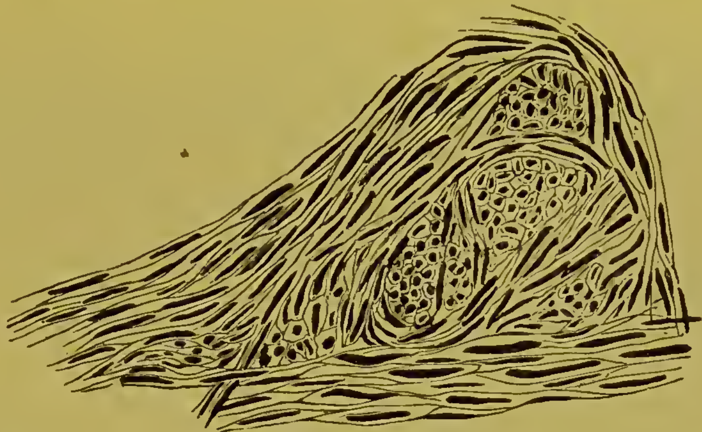


Fig. 131. Schnitt durch ein Leiomyom (nach PERLS), die Kerne theils in ihrer ganzen Länge, theils auf dem Querschnitt zu sehen.

Antheil, das die einzelnen Bündel und die aus ihrer Vereinigung hervorgehenden Knoten zusammenhält. Nimmt das Bindegewebe einen sehr bedeutenden Theil der Geschwulst ein, so bezeichnet man dieselbe als ein Fibromyom. So sind z. B. die Uterusgeschwülste meist Fibromyome. Die faserigen bindegewebigen Antheile der Geschwulst erscheinen glänzend weiss, die musculösen mehr röthlich-weiss oder hell grauröthlich. Durch Zerzupfung frischer oder während 24 Stunden in 20 % Salpetersäure oder während 20—30 Minuten in 34 % Kalilauge macerirter Gewebsstücke lassen sich die spindelförmigen Muskelzellen isoliren. Auf einem Längsschnitt erkennt man die Muskelfasern am besten an den stäbchenförmigen Kernen (Fig. 131), sowie an der regelmässigen Structur der Zellzüge. Auf dem Querschnitt bilden die Muskelspindeln kleine, gegenseitig sich abplattende Felder, in deren Innerem der Querschnitt des Kernes (Fig. 131) liegt.

Die Leiomyome sind durchaus gutartige Geschwülste. Nicht selten kommen in ihnen fettige Degenerations- und Erweichungsprocesse vor, die zum Zerfall der Geschwulst, sowie zur Bildung cystischer Hohlräume führen. Auch Verkalkung tritt nicht selten ein. Durch Schwund der Muskelfasern kann ein Myofibrom in ein reines Fibrom übergehen.

Die **Rhabdomyome** sind seltene Geschwülste; auch handelt es sich dabei meist nicht um Geschwülste, welche lediglich aus quergestreiften Fasern bestehen. Letztere sind ausserordentlich selten, dagegen hat man mehrfach in sarcomatösen, zellreichen Geschwülsten,

besonders der Niere und des Hodens, Spindelzellen mit partieller oder totaler Querstreifung neben glatten Formen gefunden (Myosarkome). Sehr wahrscheinlich handelt es sich bei diesen Geschwülsten, die in den genannten Organen nur bei jüngeren Individuen gefunden wurden und grosse Tumoren bildeten, um fötale Einlagerungen musculärer Elemente in die Hoden- und Nierenanlagen.

Die Literatur über das Rhabdomyom findet sich in der Arbeit von Huber und Boström im *Deutschen Arch. f. klin. Med. 23. Bd.* zusammengestellt. Der Name Rhabdomyom stammt von Zenker; Virchow bezeichnet die Geschwulst als Myoma striocellulare.

Literatur über Myom.

Brodowski, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Cohnheim, *Virch. Arch.* 65. *Bd.*
Eberth, *Virch. Arch.* 55. *Bd.*
Johne, *Rhabdomyom beim Pferde, Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen f. d. J.* 1886. 1887.
Kocher *und* **Langhans,** *Deutsche Zeitschr. f. Chir. IX. Bd.*
Marchand, *Virch. Arch.* 73. *u.* 100. *Bd.*
Neumann, *Myoma striocellulare des Hodens, Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Prudden, *Rhabdomyom d. Parotis, Americ. Journ. of de Med. Sciences for Apr.* 1883.

h) Das Gliom und das ganglionare Neurogliom.

§ 103. Die **Gliome** sind Geschwülste, welche sich aus den Stützzellen des Centralnervensystems entwickeln und in fertigem Zustande auch wesentlich aus diesen Zellen aufgebaut sind. Sie bilden im Gehirn, seltener in der Medulla spinalis gelegene Geschwülste, die meistens gegenüber der gesunden Hirn- und Rückenmarksubstanz nicht scharf abgegrenzt sind, sondern am Rande sich allmählich in dieselbe verlieren. Sie machen daher oft mehr den Eindruck einer localen Anschwellung des Gehirns, und nur die Unterschiede in der Farbe und die Verwischung der Differenzen zwischen den verschiedenen Bestandtheilen des Gehirns geben für das Auge den entscheidenden Aufschluss, dass es sich um einen Tumor handelt.

Ihr Aussehen ist verschieden, bald hellgrau, etwas durchscheinend, in der Farbe der Hirnrinde ähnlich, mässig fest, bald mehr grauweiss, derber und fester, nicht selten auch wieder grauroth bis dunkelroth; in letzterem Falle sind sie von weiten Gefässen reichlich durchzogen. Blut-

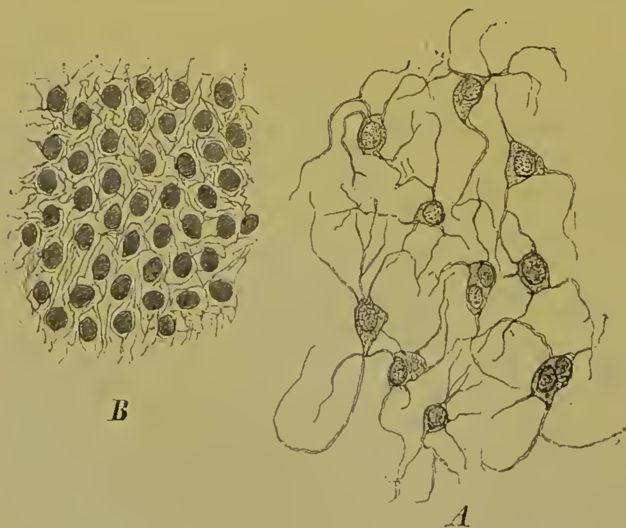


Fig. 132. Glioma cerebri. *A* Durch Zerzupfung isolirte und mit Karmin gefärbte Zellen. *B* Schnitt aus demselben Gliom nach Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit. Kanadabalsampräparat mit Anilinbraun gefärbt. Vergr. 350.

reiche Gliome enthalten oft hämorrhagische Herde. Ferner tritt in denselben leicht Verfettung, Erweichung und Zerfall ein.

Ein Schnitt aus einem ausgebildeten Gliom unter das Mikroskop gebracht, zeigt ein Filzwerk äusserst feiner glänzender Fasern (Fig. 132 *B*), in welches zahlreiche kurz-ovale Kerne eingelagert sind. Zellprotoplasma findet sich um die Kerne nur spärlich und ist schwer zu sehen. Frisch oder nach Maceration in MÜLLER'scher Flüssigkeit untersucht, zeigt es sich dagegen deutlich, dass diese Kerne Zellen angehören, die sich durch eine grosse Zahl feiner, nach verschiedenen Richtungen hin abgehender, oft verzweigter Ausläufer auszeichnen (Fig. 132 *A*).

Die Zellen sind normalen Gliazellen sehr ähnlich, nicht selten indessen erheblich grösser, zuweilen auch plumper, einige davon zwei- bis drei- oder sogar vierkernig.

Untersuchungen über die Entwickelung der Gliome ergeben, dass die Gliazellen die Mutterzellen der Geschwulst sind. Die Ganglienzellen betheiligen sich nicht an dem Proliferationsprocesse. Der Zellreichthum der Gliome ist sehr schwankend, bald wiegen die Zellen stark vor, bald kommt das Faserwerk mehr zur Geltung.

Die Gefässe sind oft sehr reichlich entwickelt, zum Theil ektatisch.

Das Gliom tritt meist solitär auf, ist in Beziehung auf Metastasenbildung gutartig, bösartig ist es nur durch seinen Sitz.

Als Gliome bezeichnet man auch zellreiche Geschwülste, die sich in der Retina entwickeln und deren Elemente den Zellen der Körnerschicht gleichen. Sie brechen bei ihrem Wachsthum theils in den retrobulbären Raum, theils durch Cornea und Sclera nach vorn durch, reci-

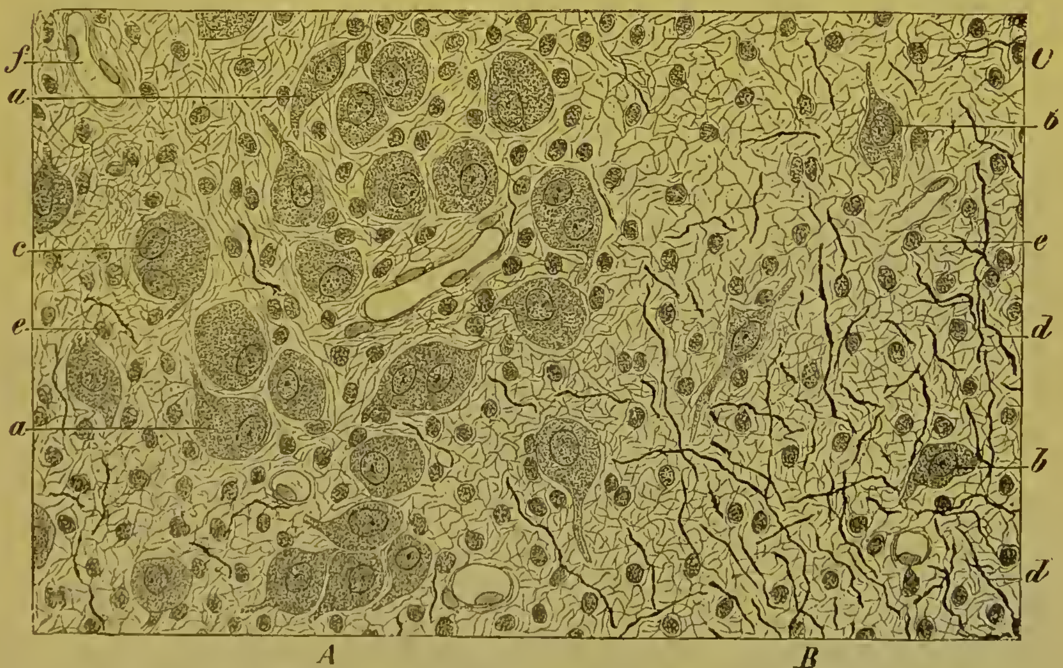


Fig. 133. Schnitt aus einem knotenförmigen Neuroglioma ganglionare des Centrallappens des Grosshirns. *A* An Ganglienzellen reiche Gewebspartie. *B* Gewebspartie mit Nervenfasern. *C* Gallertige Partie. *a* In Gruppen gelagerte Ganglienzellen. *b* Zerstreute Ganglienzellen. *c* Zweikernige Ganglienzellen. *d* Nervenfasern mit Markscheiden. *e* Gliazellen. *f* Blutgefäss. Nach WEIGERT's Hämatoxylin-Blutlaugensalz-Methode behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

diviren nach Exstirpation und machen Metastasen. Die Zellen, aus denen sie sich aufbauen, sind theils rund und fortsatzlos, theils mit Fortsätzen versehen. Ob es gerechtfertigt ist, diese Geschwülste als Gliome zu bezeichnen, erscheint fraglich. Sie sind wohl richtiger zu den Sarkomen zu zählen.

Als **Neuroglioma ganglionare** (Fig. 133) kann man Gewebsbildungen bezeichnen, welche im Centralnervensystem vorkommen, aus hyperplastisch gewuchertem Gliagewebe, Ganglienzellen und Nervenfasern bestehen und entweder nicht scharf abgegrenzte Anschwellungen grösserer Hirntheile oder aber circumscripte, knotige Vergrösserungen kleiner Gehirnabschnitte bilden. Für die makroskopische Besichtigung kann der Bau des Gehirnes in dem betreffenden Abschnitt im Allgemeinen noch erhalten sein, doch ist die Differenz zwischen Rinden- und Marksubstanz meist weniger deutlich als normal und das Gewebe durchgehends weiss oder grauweiss oder grau und weiss gefleckt und zugleich mehr oder weniger verhärtet.

Die Hauptmasse dieser Herde besteht aus einem mehr oder minder dichten Gliagewebe, das indessen eine gewisse Anzahl von Nervenfasern (*d*), sowie von Ganglienzellen (*a b c*) beherbergt, und zwar nicht nur im Rindengebiete, sondern auch innerhalb der weissen Substanz.

Wahrscheinlich sind alle derartige Bildungen als Folge von Störungen der embryonalen Entwickelung des Gehirnes, also als locale Missbildungen des Gehirnes anzusehen, welche im extrauterinen Leben noch weiter gewachsen sind.

Klebs (*Vierteljahrsschr. f. pract. Heilk. 125. Bd.*), Heller (*Tageblatt der Naturforschervers. in Freiburg 1883*), Renaut (*Gaz. méd. de Paris 1885*) und Andere geben an, dass an der Bildung der Gliome sich wesentlich auch die Ganglienzellen und Nervenfasern betheiligen und sich durch Wucherung vermehren. Ich muss diesen Angaben gegenüber festhalten, dass es Geschwülste des Centralnervensystemes gibt, welche wesentlich durch eine pathologische Wucherung des Gliagewebes ohne active Betheiligung der nervösen Bestandtheile mit Schwund der Letzteren vorkommen, und dass dies eben die Gliome sind. Geschwülste, an deren Aufbau sich Ganglienzellen activ betheiligen, sind Bildungen eigener Art, die von den Gliomen zu trennen sind und als Neuroglioma ganglionare bezeichnet werden können.

Literatur über Gliom und Neurogliom.

Baumann, *Zur Kenntniss der Gliome und Neurogliome, Beiträge z. pathol. Anat. II von Ziegler und Nauwerck pag.* 500, *Jena* 1888.
Gayet et **Poncet**, *Gliome de la rétine, Arch. de phys. II* 1875.
Gerhardt, *Festschr. z. Säcularfeier der Universität Würzburg*, 1882.
Hoffmann, *Zeitschr f. rat. Med.* 34. *Bd.* 1869.
Neumann, *Virch. Arch.* 61. *Bd.*
Petrina, *Prager Vierteljahrsschr.* 133. *u.* 134. *Bd.*
Reisinger, *Virch. Arch.* 98. *Bd.*
Schüppel, *Arch. d. Heilk. VIII* 1867.
Simon, *Virch. Arch.* 61. *Bd.*
Virchow, *Geschwülste.*

i) Das Neurom.

§ 104. Unter **Neuromen** sollte man streng genommen nur solche Geschwülste verstehen, welche wesentlich aus neugebildeten Nervenfasern bestehen. Was man gewöhnlich Neurome nennt,

sind indessen grossentheils Geschwülste, die zwar an Nerven vorkommen, deren Entstehung aber nicht auf Bildung neuer Nerven, sondern auf Wucherung des Endo-, Epi- und Perineurium zurückzuführen ist. Sie bilden meist spindelförmige oder ovale oder wohl auch mehr cylindrische Auftreibungen, deren Längsaxe entweder mit derjenigen der Nerven zusammenfällt oder mehr oder weniger von letzterer seitlich abgerückt erscheint. Sie treten sehr häufig multipel (multiple Neurome) auf, entweder innerhalb bestimmter Nervengebiete oder über die Nerven des gesammten Organismus verbreitet. Gleichzeitig können auch im Centralnervensystem Knoten sitzen, doch ist dies sehr selten. Einzelne werden bis hühnereigross, selten nur kommen grössere vor. Verbreitet sich die knotige und diffuse Verdickung über ein ganzes Nervengebiet und sind die Nerven dabei vielfach geschlängelt und rankenartig gewunden (Fig. 134), so entsteht eine aus Strängen und Knoten zusammengesetzte Geschwulst, welche den Namen plexiformes Neurom (Verneuil) oder Rankenneurom (P. Bruns) erhalten hat. Zuweilen entwickeln sich knotenförmige schmerzhafte Anschwellungen an den Enden abgeschnittener Nerven, welche als Amputationsneurome bezeichnet werden.

Alle diese Bildungen sind meist nicht wahre, sondern falsche Neurome, d. h. es sind Fibrome des bindegewebigen Theiles der Nerven, und eine Vermehrung der Nerven hat gar nicht stattgefunden, sie sind im Gegentheil verdrängt und häufig atrophisch. Bei den multiplen Neuromen und den Rankenneuromen liegen die Nerven entweder in Form eines axialen Stranges im Innern der Knoten (Fig. 135 *a b*), oder sind durch die bindegewebige Wucherung auseinandergedrängt (*c*).



Fig. 134. Rankenförmiges Neurom der Kreuzbeingegend (nach einer Zeichnung von P. Bruns) in natürlicher Grösse. Die knotigen gewundenen Nervengeflechte sind bei *a* zum Theil freigelegt, bei *b* noch von Bindegewebe bedeckt.

Nach Angaben der Autoren kommt indessen in solchen Nervengeschwülsten zuweilen Neubildung von Nervenfasern vor, und zwar nicht nur in Amputationsneuromen, sondern auch in kleineren und grösseren Geschwülsten, in der Continuität der Nerven liegen, besonders in Rankenneuromen. Es gibt also ein Neuroma verum. Die Nervenfasern vermehren sich durch Theilung und Sprossung der alten Axencylinder. Amputationsneurome entstehen dadurch, dass in dem abgeschnittenen Ende der Nerven eine regenerative Wucherung stattfindet,

und dass die auswachsenden Axencylinder in das das Nervenende umhüllende Bindegewebe eindringen, dasselbe indessen, wie es scheint, in diesem Falle nicht durchbrechen und daher auch nicht nach der Peripherie bis zu dem Endapparate hinwachsen können. Je nach der Beschaffenheit der neugebildeten Nervenfasern unterscheidet man markhaltige und marklose Neurome, Neuroma myelinicum und amyelinicum.



Fig. 135. Schnitt aus einem elephantiastischen Rankenneurom der Wangen- und Unterkiefergegend. *ab* Nerv, von dessen Endoneurium die äussersten Lagen stark gewuchert sind. Die Nervenfasern axial gelagert. *c* Nerv mit stark gewuchertem Endoneurium und zersprengten Nervenfasern. *d* Verdickter Nerv mit einem schwachen Nervenzug am linken Ende. *e* Zwischen den Nerven gelegenes, Fettgewebe enthaltendes, lockeres, kernreiches Bindegewebe. In FLEMMING'schem Säuregemisch gehärtetes, mit Saffranin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 8.

Wahre und falsche Neurome bilden keine Metastasen, doch kommen Fälle vor, in denen Nervenfibrome einen sarcomatösen und damit einen malignen Charakter annehmen. Für die multipel auftretenden falschen Neurome ist Heredität und congenitale Anlage nachgewiesen.

Literatur.

P. Bruns, *Virch. Arch.* 50. *Bd.*
Courvoisier, *Die Neurome*, *Basel* 1886.
Czerny, *Arch. f. klin. Chir. XVII.*
Krause, *Ueber maligne Neurome*, 1887.
Perls, *Arch. f. Ophthalm. XIX*, 1873.
v. Recklinghausen, *Ueber die multipl. Fibrome d. Haut*, *Berlin* 1882.
Soyka, *Prager Vierteljahrsschr.* 35. *Bd.* 1877.
Stiénon, *Etude sur la structure du neurome*, *Bruxelles* 1883.
Virchow, *l. c.*
Westphalen, *Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Uebergang in Sarcom- und Metastasenbildung*, *Virch. Arch.* 110. *Bd.*

k) Das Lymphom, das Lymphadenom und das Lymphosarcom.

§ 105. Was man unter der Bezeichnung **Lymphom** zusammenfasst, gehört grösstentheils nicht in das Gebiet der Geschwülste, sondern in dasjenige der Hyperplasie und der Entzündung des Lymphdrüsengewebes. Der Begriff eines Lymphoms, als einer ächten Geschwulst, sollte besagen, dass lymphadenoides Gewebe in Form eines Tumors entweder innerhalb einer Lymphdrüse oder innerhalb eines Folliculärapparates oder in irgend einem anderen Bindegewebe gebildet wurde. Dies ist gerade bei den gewöhnlich als Lymphome bezeichneten Bildungen nicht der Fall, sondern es handelt sich entweder lediglich um eine Zunahme des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen und der Folliculärapparate durch Vermehrung der in denselben eingeschlossenen lymphatischen Elemente, also um eine diffuse Hyperplasie, oder aber um eine Neubildung eines in seinem Bau wesentlich von der Structur der Lymphdrüsen abweichenden Gewebes, also um eine Heteroplasie. Beiderlei Vorgänge tragen oft einen entzündlichen Charakter, gehören also in das Gebiet der Entzündungen (vergl. Cap. Lymphadenitis und Lymphdrüsentuberculose im speciellen Theil). In anderen Fällen entwickelt sich eine Hyperplasie des Lymphdrüsengewebes ohne erkennbare Ursache anscheinend als ein idiopathisches Leiden, und man kann dann im Zweifel sein, ob die Massenzunahme einer Lymphdrüse als eine Geschwulst oder als eine Hyperplasie anzusehen sei. Ein grosser Theil der letztgenannten Lymphome, und zwar die sogenannten leukämischen (vergl. das Cap. über Lymphdrüsen im spec. Theil) scheinen in der That in das Gebiet der Hyperplasie zu gehören, und zwar deshalb, weil die Lymphdrüsen und die lymphadenoiden Apparate des Darmtractus sowie die Milzfollikel bei der Vergrösserung ihre Structur beibehalten oder wenigstens nur unwesentlich ändern, und weil zugleich die Functionen der Lymphdrüsen sich steigern, also nicht wie bei Geschwulstbildung gehemmt werden. Bei anderen anatomisch gleich beschaffenen Lymphdrüsenhypertrophieen, die zu anämischen kachektischen Zuständen führen (Hodgkin'sche Krankheit, Pseudoleukämie, Adenie, lymphatisches Lymphom, malignes Lymphom), fehlen allerdings Erscheinungen, welche auf eine gesteigerte Function hinweisen. Will man diesen Lymphdrüsenhyperplasieen einen eigenen Namen geben, so kann man sie passend als **Lymphadenome** bezeichnen.

Neben der hyperplastischen Lymphdrüsenwucherung gibt es auch eine ächte Geschwulst, welche in ihrem Baue den Charakter des lymphadenoiden Gewebes nachahmt. Da die Bezeichnung Lymphadenom und Lymphom auf die hyperplastischen und entzündlichen Bildungen angewendet wird, so bezeichnet man sie am besten als **Lymphosarcom**. Damit steht auch in Einklang, dass diese Geschwulst mit den Sarcomen in ihren Eigenschaften übereinstimmt. Sie wird daher bei letzteren in § 107 abgehandelt werden.

Die Namen Lymphom, Lymphadenom und Lymphosarcom werden von den Autoren in verschiedener Bedeutung gebraucht. Vielfach üblich ist es, die beiden letztgenannten Bezeichnungen als gleichbedeutend zu gebrauchen; es dürfte indessen wohl zweckmässiger sein, Lymphdrüsenwucherungen, solange sie den Charakter hyperplastischer Processe zu bewahren scheinen, als Lymphadenome zu bezeichnen und den Namen Lymphosarcom für lymphadenoide Gewebswucherungen zu reserviren, welche notorisch Ge-

schwulstcharaktere zeigen. Es sind alsdann natürlich sowohl von den Lymphdrüsen als auch von andern Geweben ausgehende maligne Neubildungen, welche lymphadenoides Gewebe enthalten, mit diesem Namen zu belegen. Weiteres sowie die diesbezügliche Literatur enthält die pathologische Anatomie der Milz und der Lymphdrüsen im speciellen Theil.

1) Sarcom.

§ 106. Mit dem Namen **Sarcom** bezeichnet man Geschwülste, welche nach dem Typus der Bindesubstanzen gebaut sind, bei denen aber die zelligen Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Grösse gegenüber der Incellularsubstanz vollkommen prädominiren. In dieser Beziehung stehen sie also den unentwickelten Bindesubstanzen nahe, und es ist auch ein Vergleich der Sarcome mit embryonalem Keimgewebe ein durchaus passender.

Die Sarcome entstehen immer in einem Gewebe der Bindesubstanzgruppe, also in irgend einem geformten oder ungeformten Bindegewebe, in Knorpel-, Knochen-, Schleim-, Lymphdrüsen- und Fettgewebe. Die Ueberführung in Geschwulstgewebe erfolgt durch Wachsthum und Vermehrung der betreffenden Zellen.

Demgemäss sieht man an der Entwickelungsgrenze wachsender Tumoren zuweilen Uebergangsformen zwischen den kleinen Zellen der Bindesubstanzen und den grossen Geschwulstzellen (Fig. 136), und zwar so, dass neben kleinen Bindegewebszellen (*a*) geschwellte und vergrösserte Zellen (*c*), ferner solche mit kolossalen Kernen (*d*), sowie mehrkernige Formen (*e*) liegen. Zugleich nimmt die Zahl der Zellen ganz erheblich zu. Bei manchen Sarcomen gerathen vornehmlich oder wohl auch ausschliesslich die perivasculär gelegenen, zum Theil der Adventitia angehörenden Zellen in Wucherung.



Fig. 136. Schnitt durch die Entwickelungsgrenze eines kleinen Sarcomknotens der Mamma. *a* Bindegewebe. *b* Sarcomgewebe. *c* Kleinere gewucherte Zellen. *d* Zellen mit hypertrophischen Kernen. *e* Mehrkernige Zellen. Mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präp. Vergr. 200.

Von grossem Interesse ist, dass nicht selten auch Zellen, welche Bestandtheile angeborener geschwulstartiger Herde sind, zum Ausgangspunkt von Sarcombildung werden. In dieser Hinsicht sind namentlich angeborene Warzen und Pigmentmäler hervorzuheben (vergl. § 124), deren Umwandlung in Sarcomgewebe durch Vergrösserung und Vermehrung jener Zellnester, welche Warzen und Pigmentmäler immer enthalten, erfolgt. Es können also Sarcome sowohl aus Bindesubstanzen, welche vor der Entstehung des Sarcoms normal erscheinen, als auch aus solchen, welche bereits pathologisch sind, entstehen.

Ausbildung und Form der Zellen ist in den einzelnen Sarcomen sehr verschieden. Die Zwischensubstanz ist bald nur in minimalen Mengen vorhanden, weich, zähflüssig, bald reichlicher und in ihrer

Beschaffenheit der Grundsubstanz der ausgebildeten normalen Bindesubstanzen sich nähernd. In Rücksicht auf beides, namentlich aber auf die Beschaffenheit der Zellen unterscheidet man verschiedene Formen. Bei der Wahl der Bezeichnung ist jeweilen dasjenige Gewebe maassgebend, welches in grösster Masse vorhanden ist. Sofern ein Sarcom eine rasch wachsende Neubildung ist, enthalten viele von seinen Zellen Kerntheilungsfiguren.

Die Sarcome bilden im entwickelten Zustande mehr oder weniger scharf von der Umgebung sich abhebende Gewächse. Sie können sich an allen Stellen bilden, an denen Bindesubstanzgewebe vorkommt, doch ist die Häufigkeit, in der sie in einzelnen Geweben auftreten, ungleich grösser als in anderen. So finden sie sich z. B. in der Haut, den Fascien, dem intermusculären Bindegewebe, dem Knochen, dem Periost, dem Gehirn und den Ovarien weit häufiger als in der Leber, den Lungen, dem Darm, dem Uterus.

Auf Consistenz und Farbe ist der Gehalt an Zwischensubstanz von maassgebendem Einfluss. Weiche, auf der Schnittfläche markig weiss oder grauweiss aussehende medulläre Formen sind sehr zellreich und arm an Zwischensubstanz; harte, derbe Formen dagegen zellärmer und reicher an faseriger Zwischenmasse. Sie gehen ohne Grenze in die Fibrome über. Zwischenformen bezeichnet man als **Fibrosarcome.** Die Schnittfläche der Sarcome zeigt, falls nicht regressive Metamorphosen oder verschiedener Blutgehalt ein verändertes Aussehen bedingen, in ihrer ganzen Ausdehnung annähernd dieselbe Beschaffenheit. Sie erscheint meist gleichmässig glatt, bei medullären Formen milchweiss, bei etwas festeren hell grauweiss, etwas durchscheinend, oder mehr hell grauröthlich oder graubräunlich. Harte Formen sind glänzend weiss oder gelblich-weiss.

Das Blutgefässsystem ist verschieden stark entwickelt, mitunter sind die Gefässe auffallend zahlreich und weit, ektatisch (teleangiektatische Sarcome). Lymphgefässe sind in Sarcomen nicht nachgewiesen.

Regressive Veränderungen, Verfettung, Verschleimung, Verflüssigung, Verkäsung, Zerfall, Hämorrhagie, Verjauchung, Ulceration etc. kommen in Sarcomen häufig vor.

Literatur über Sarcome und Sarcombildung.

Ackermann, *Die Histogenese und die Histologie der Sarcome, Samml. klin. Vorträge Nr.* 233 *bis* 234, *Leipzig* 1883.
Billroth, *Arch. f. klin. Chir. XI.*
Bizzozero, *Med. Jahrbücher* 1878 *IV. Heft.*
R. Maier, *Allgemeine pathologische Anatomie.*
Marchand, *Virch. Arch.* 73. *Bd.*
E. Neumann, *Arch. der Heilk. XIII.*
Rustitzky, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir.* 1873.
Perls, *Allgemeine pathologische Anatomie; Virch. Arch.* 53. *Bd.*
Schmidt, *Ueber das Angiosarcom der Mamma, v. Langenbeck's Arch. XXXVI* 1888.
Sokolow, *Virch. Arch.* 57. *Bd.*
Steudener, *Virch. Arch.* 59. *Bd.*
Tillmanns, *Arch. der Heilk. XIV.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste* 2. *Bd.*

§ 107. Das **kleinzellige Rundzellensarcom** bildet äusserst weiche, schnell wachsende Geschwülste, die namentlich im Bindegewebe des Bewegungs- und Stützapparates, ferner in der Haut, den Hoden, den

Ovarien, den Lymphdrüsen sich entwickeln. Auf der Schnittfläche erscheinen sie meist milchweiss, zuweilen enthalten sie verkäste oder erweichte Stellen. Von der Schnittfläche lässt sich ein milchiger Saft gewinnen. Der Bau ist sehr einfach; die Geschwulst besteht fast ausschliesslich aus Rundzellen und Gefässen (Fig. 137). Erstere sind klein und hinfällig, enthalten wenig Protoplasma und einen kugeligen oder kurzovalen, ziemlich grossen, bläschenförmigen Kern (*c*), welcher höher ausgebildet erscheint als in lymphatischen Elementen.

Zwischen den Zellen liegt eine ganz geringe Menge einer körnigfädigen Zwischensubstanz. Die Gefässe ziehen als dünnwandige Kanäle zwischen den Zellmassen hindurch. An ihrer Wachsthumsgrenze in Muskeln untersucht, erscheint die Geschwulst als eine Anhäufung von Rundzellen (Fig. 137 *b* und *c*) im intermusculären Bindegewebe. Nicht selten liegen neben den Geschwulstzellen auch lymphatische Elemente, deren Kerne (*d*) bei Tingirungen sich intensiver färben als die der Geschwulstzellen.

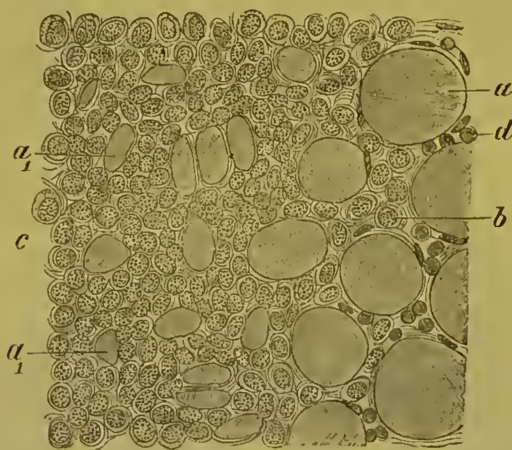


Fig. 137. Schnitt durch den Rand eines Sarcoms des intermusculären Bindegewebes der Halsmuskeln. *a* Normaler Muskelquerschnitt. a_1 Querschnitt durch eine atrophische Muskelfaser. *b* Rundzellen des Sarcoms zwischen den Muskelfasern auftretend. *c* Ausgebildete Geschwulst. *d* Rundzellen vom Charakter farbloser Blutkörperchen. Karminpräparat. Vergr. 300.

Eine zweite Form des Rundzellensarcoms, welches als **Lymphosarcom** bezeichnet wird, ist eine Geschwulst, welche den Bau der Lymphdrüsen insofern nachahmt, als das Stroma für die massenhaften Rundzellen aus einem gefässhaltigen Reticulum (Fig. 138 *a*) besteht, das sich wenigstens zum Theil aus anastomosirenden verzweigten Zellen (*b*) zusammensetzt. Durch Ausschütteln kleiner Schnitte im Reagenzröhrchen lässt sich dasselbe leicht sichtbar machen.

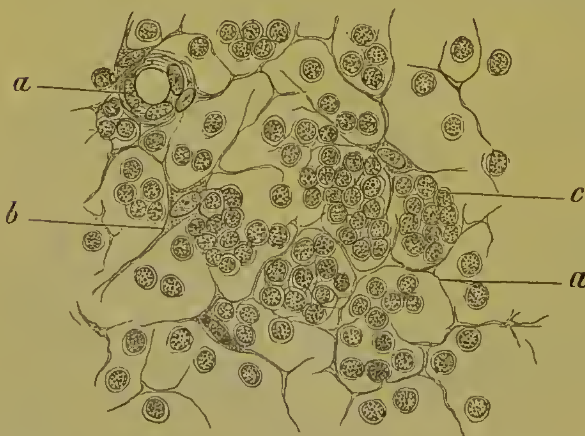


Fig. 138. Ausgeschüttelter Schnitt aus einem Lymphosarcom der Nasenschleimhaut. *a* Reticulum. *b* Zellen des Reticulums. *c* Rundzellen. *a* (links oben) Blutgefäss mit gewucherten Zellen. Karminpräparat. Vergr. 300.

Makroskopisch betrachtet, zeigt die Geschwulst dasselbe Aussehen, wie das gewöhnliche kleinzellige Rundzellensarcom und ist ebenso theils durch rasches Wachsthum, theils durch Bildung von Metastasen verderblich. Bei beiden Formen kommt eine Generalisation über den ganzen Organismus vor.

Die Lymphosarcome entstehen am häufigsten in den Lymphdrüsen und dem lymphadenoiden Gewebe der Schleimhäute, doch kommen sie auch an anderen Orten vor. Entwickeln sie sich in Lymphdrüsen, so zeichnen sie sich vor hyperplastischen Lymphomen dadurch aus, dass sie rasch wachsen, die Grenzen der Lymphdrüsen oft nicht respectiren und Metastasen bilden.

Grosszellige Rundzellensarcome, deren Zellen erheblich grösser als die oben erwähnten Formen sind, kommen an denselben Stellen wie die kleinzelligen Rundzellensarcome vor. Die Geschwülste sind auch letzteren sehr ähnlich, jedoch nicht ganz so weich. Die Zellen besitzen alle reichlich Protoplasma und grosse, bläschenförmige, ovale Kerne (Fig. 139). Manche unter ihnen sind zweikernig, einzelne vielkernig. Zwischen den Rundzellen finden sich eine netzförmig angeordnete Zwischensubstanz (Fig. 139) sowie auch spindelförmige und verzweigte Zellen, und beide zusammen bilden ein Alveolenwerk, in dem die grossen epithelähnlichen Rundzellen liegen. Man bezeichnet daher diese Geschwulst wohl auch als ein grosszellig alveoläres Rundzellensarcom (Billroth). Die Gefässe sind meist dünnwandig.

Fig. 139.



Fig. 140.



Fig. 139. Schnitt aus einem fungösen grosszelligen Rundzellensarcom der Haut des Unterschenkels. Karminpräparat. Vergr. 400.

Fig 140. Schnitt aus einem Sarcom der Mamma mit verschiedenen Zellformen. *a* Bindegewebe. *b* Sarcomgewebe. *c* Kleinere Zellen. *d* Zellen mit hypertrophischen Kernen. *e* Mehrkernige Zellen. Bismarckbraunpräparat. Vergr. 300.

Bei anderen Formen der grosszelligen Rundzellensarcome sind die Geschwulstzellen sehr ungleich an Grösse (Fig. 140), zugleich mit gestreckten und unregelmässig gestalteten Zellformen untermischt. Auch die Kerne zeigen sehr verschiedene Grösse (Fig. 140) und sind in einzelnen Zellen (*e*) in reichlicher Zahl vorhanden (vielkernige Riesenzellen).

Die grosszelligen Rundzellensarcome sind im Allgemeinen weniger bösartig als die kleinzelligen, doch bilden sie ebenfalls Metastasen.

§ 108. Sarcome mit spindeligen und mehrfach verzweigten Zellenformen gehören zu den am häufigsten vorkommenden Geschwülsten. Sie sind meistens erheblich fester als die Rundzellensarcome, doch kommen auch weiche medullare Formen vor. Die Schnittfläche sieht gewöhnlich graulichweiss oder gelblichweiss, etwas durchscheinend aus, oder ist durch Gefässfüllung mehr oder weniger

geröthet. Medullare Tumoren, deren Zellen verfettet sind, können eine rein weisse Farbe besitzen. Im Allgemeinen sind diese Sarcome bedeudend gutartiger als die Rundzellensarcome, doch wechselt ihr Verhalten je nach ihrem Sitz und nach ihrem Zellreichthum.

Sarcome, die vorwiegend aus Spindelzellen bestehen, bezeichnet man als **Spindelzellensarcome** und unterscheidet eine grosszellige und eine kleinzellige Form. Durch Zerzupfen kleiner Stückchen lassen sich die Zellen theilweise isoliren, und man erhält gelegentlich recht lange Spindeln (Fig. 141). Die Zellen legen sich mit ihren Breitseiten aneinander und gruppiren sich zu Bündeln, welche in Schnitten theils der Länge nach, theils quer, theils schräg getroffen werden, ein Zeichen, dass dieselben nach verschiedenen Richtungen sich durchflechten.

Die Anordnung der Spindeln in Bündeln ist oft sehr auffallend, in anderen Fällen fehlt sie ganz, und die Lage der Spindeln ist über grössere Strecken gleich gerichtet. Mitunter ist die Richtung der Spindeln hauptsächlich durch die Richtung der Gefässe gegeben, d. h. die einzelnen Bündel bilden einen Mantel um je ein Gefäss.

Zwischen den Spindeln liegt oft nur sehr wenig Zwischensubstanz oder es ist im Schnitt überhaupt keine solche nachweisbar. In anderen Fällen ist dieselbe reichlicher und zeigt einen fibrillären Charakter. Die Zellen sind alsdann protoplasmaärmer, so dass man oft ausserhalb des Kernes kaum Protoplasma wahrnimmt und die aus den Polen austretenden Fortsätze aus dem Kern zu kommen scheinen (Kernfasern). Solche Formen sind derb und fest, bilden den Uebergang zu den Fibromen und werden als **Fibrosarcome** beseichnet.

Fig. 141.



Fig. 142.

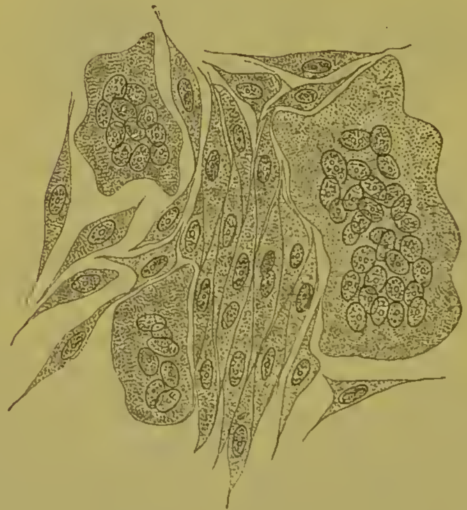


Fig. 141. Spindelzellen aus einem grosszelligen Spindelzellensarcom der Wange. Zerzupfungspräparat. Vergr. 400.

Fig 142. Zellen aus einem myelogenen Riesenzellensarcom der Tibia. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 400.

Ebenso häufig als Spindelzellensarcome sind **Sarcome mit polymorphen Zellen**. Sie enthalten spindelförmige, pyramidenförmige und

prismatische, sowie auch sternförmige oder ganz unregelmässig gestaltete Zellformen (Fig. 142). Jede Zelle erhält dabei die Form, die für den ihr übrig bleibenden Raum passt.

Sowohl in Sarcomen mit vielgestaltigen Zellen als auch in Spindelzellensarcomen können mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen vorkommen (Fig. 142). Man bezeichnet sie dann als **Riesenzellensarcome**. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem.

Die Gefässe in den Sarcomen besitzen meist eine von der Geschwulst deutlich unterscheidbare Wand. In anderen Fällen bilden sie in der Geschwulst ausgegrabene Kanäle, d. h. die Geschwulstzellen sind zugleich auch die Gefässwandzellen, und es hat den Anschein, als ob die Geschwulst wenigstens zum Theil sich aus einer Wucherung der Gefässwände entwickelt hätte.

§ 109. Sarcome zeigen gewöhnlich keine besondere, etwa an drüsige Organe erinnernde Gewebsstructur. Die zelligen Elemente sind, auch wenn sie einen epithelialen Charakter tragen, gleichmässig im Grundgewebe vertheilt, so wie man dies bei den Bindesubstanzen zu finden gewohnt ist. Allein dieses Verhalten kann unter gewissen Verhältnissen eine Ausnahme erleiden, und zwar so, dass sich Geschwülste bilden, welche in ihrem Bau an Drüsengewebe resp. an Carcinome (§ 117) erinnern.

Dies wird einmal dadurch hervorgerufen, dass die Zellen einen epithelialen Charakter (Fig. 143 *b c* und Fig. 145 *a* a_1) erhalten, noch mehr aber dadurch, dass sie sich in Haufen gruppiren, welche von einander durch bindegewebige Scheidewände (Fig. 143 *a*) getrennt sind. Da die Geschwülste hierdurch einen alveolären Bau erhalten, so werden sie als **Alveolärsarcome** bezeichnet.

Das bindegewebige Stroma (Fig. 143 *a*), welches die Zellhaufen umschliesst, ist stets auch Träger der Ernährungsgefässe und ist bald nur schwach entwickelt (Fig. 145) und auf eine bindegewebige Scheide um die Gefässe beschränkt, bald mächtiger ausgebildet (Fig. 143 *e*) und dann deutlich fibrös. Die Zellhaufen selbst sind ebenfalls verschieden gross, die einzelnen Zellen theils ein-, theils mehrkernig.

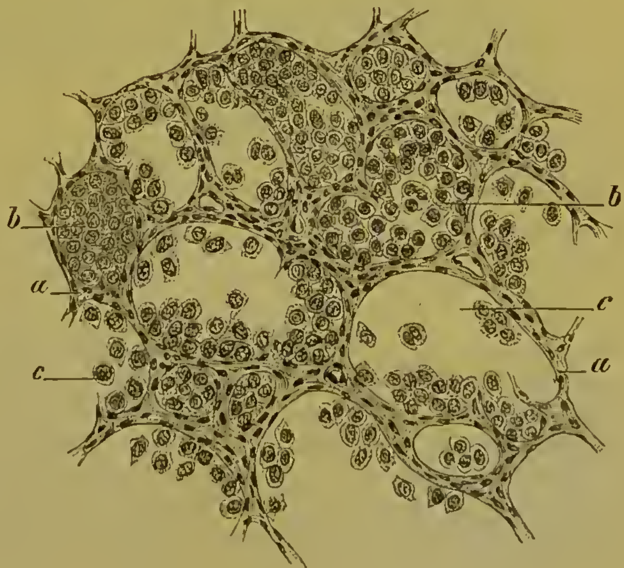


Fig. 143. Schnitt aus einem Alveolärsarcom der Lymphdrüsen. *a* Stroma. *b* Zellnester. *c* Alveolen mit freiliegenden Zellen. In MÜLLER-scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 100.

Alveolärsarcome kommen namentlich in der Haut, in den Knochen, in den Lymphdrüsen und in den weichen Hirnhäuten vor. In der Haut

nehmen sie ihre Entwickelung aus Warzen und Pigmentmälern, die bereits ähnliche Zellnester besitzen.

In anderen Fällen ist die alveoläre Structur wesentlich darauf zurückzuführen, dass das Gewebe zwischen den Gefässen in Sarcomgewebe sich umwandelt, während da, wo die Gefässe verlaufen, sich Septen zwischen den Zellhaufen erhalten. In noch anderen Fällen hat man mehr den Eindruck, als ob präexistirende oder neugebildete Gefässplexus sich mit einem Mantel von Zellen umgeben hätten, der schliesslich so mächtig ward, dass die Gefässmaschen sich mit Zellen füllten. Man bezeichnet daher diese Geschwülste wohl auch als **plexiforme Angiosarcome**.

Endlich kann auch die sarcomatöse Wucherung innerhalb eines Bindegewebes, z. B. einer Fascie, in Herden auftreten, so dass die erhaltenen und auseinandergedrängten Bindegewebszüge des alten Gewebes zum Stroma für die neuen Zellnester werden.

Geht die zellige Wucherung vom Endothelium der Lymphgefässe und der Lymphspalten aus und ist späterhin in der Anordnung der Zellmassen dieses Verhältniss noch erkennbar (Fig. 144), so werden die

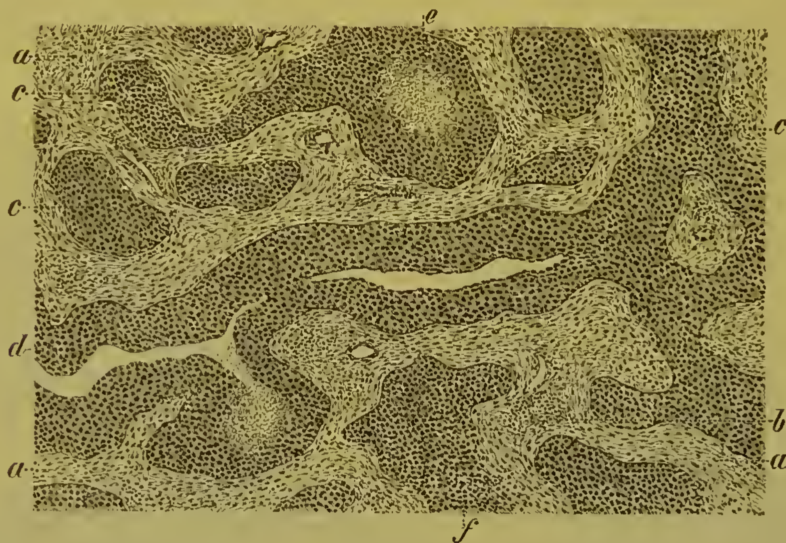


Fig. 144. Endothelioma durae matris. *a* Bindegewebsstroma. *b* Kleinzelliger Herd. *c* Durch Wucherung von Lymphgefässendothelien entstandene Herde und Züge von Zellen. *d* Endothelialer Zellstrang mit Lumen. *e* Fettiger Degenerationsherd in einem endothelialen Zellzapfen. *f* Zellstrang, welcher auf der rechten Seite allmählich in das angrenzende Bindegewebe übergeht. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 25.

Geschwülste als **Endotheliome** bezeichnet. Innerhalb von derbem Bindegewebe bilden die gewucherten Endothelien theils rundliche oder unregelmässig gestaltete Zellnester (Fig. 144), theils anastomosirende Zellstränge (*c d*), welche in ihrer Configuration von der Gestaltung der präexistirenden Lymphbahnen abhängig sind. In locker gebautem Bindegewebe, wie z. B. in der Pia und im Subarachnoidalgewebe, sind die aus der Endothelwucherung hervorgehenden Zellnester mehr rundlich und zugleich grösser.

Der Ausdruck plexiformes Angiosarcom stammt von Waldeyer (*Virch. Arch. 55. Bd.*) Die Geschwulstform kommt namentlich im Gehirn, in den

Lymphdrüsen, in den serösen Häuten und im Hoden, seltener anderswo vor und entwickelt sich wesentlich aus den Zellen der Adventitia, wobei die Zellwucherung um die Gefässe einen dicken Mantel bildet. Vergl. auch: Kolaczeck, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. IX*; Maurer, *Virch. Arch. 77. Bd.*; Neumann, *Arch. d. Heilk. 1872*; Klebs, *Prager Vierteljahrsssschrift 1876*; Schmidt, *l. c.* § *106*.

Literatur über Endotheliome.

Arndt, *Virch. Arch.* 51. *Bd.*
Böhme, *Virch. Arch.* 81. *Bd.*
Eberth, *Virch. Arch.* 49. *Bd.*
Neelsen, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXXI.*
E. Neumann, *Arch. d. Heilk. XIII.*
Pagenstecher, *Virch. Arch.* 45. *Bd.*.
Perls, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*
R. Schulz, *Arch. d. Heilk. XVII.*
E. Wagner, *Arch. d. Heilk. XI.*

§ 110. Bilden sich in einem Sarcom erhebliche Mengen von Pigment, so wird es als **Melanosarcom** (Fig. 145) bezeichnet. Das Pigment der Melanosarcome ist schwarz oder braun und liegt in Form von amorphen Körnern theils in den Geschwulstzellen selbst, theils in den Zellen des Bindegewebes und der Gefässwände. Neben der körnigen Pigmentirung findet sich meist auch eine diffuse Braunfärbung einiger Zellen. Melanosarcome gehören zu den bösartigsten Geschwülsten, die oft ausserordentlich zahlreiche Metastasen machen.

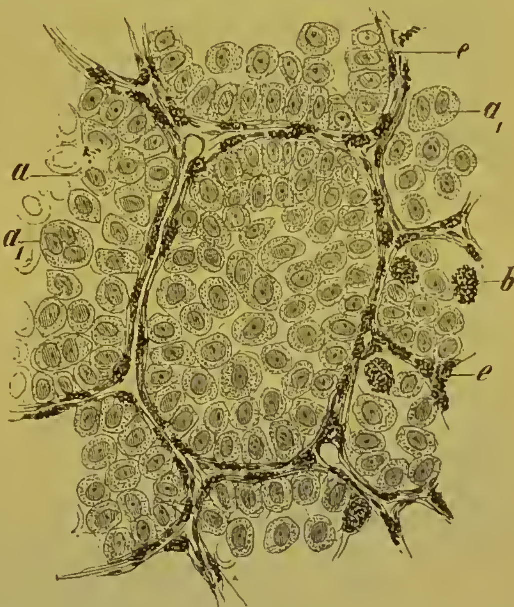


Fig. 145. Schnitt aus einem melanotischen Alveolärsarcom der Haut. *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Sarcomzellen mit epithelialem Charakter. *b* Pigmenthaltige Zellen. *e* Stroma mit Blutgefässen und Pigment. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 300.

Mässige Pigmentbildung gibt sich durch eine diffuse, graubraune Färbung oder durch braune und schwarze Flecken zu erkennen. Bei hochgradiger Pigmentirung kann die Geschwulst auf dem Durchschnitt vollkommen schwarz aussehen. Bei Metastasenbildung sind die Tochterknoten oft viel intensiver pigmentirt als der Mutterknoten, ebenso verhält es sich mit Recidiven. Sie entwickeln sich vornehmlich an Stellen, die schon normal Pigmentzellen enthalten (Haut, Auge, Pia), oder wo pigmentirte, pathologische Gewebebildungen sich finden. Zu letzteren gehören die schwarzen Pigmentflecken der Haut, die man als Linsenflecken, Sommersprossen und Pigmentmäler bezeichnet und von denen bereits oben hervorgehoben wurde, dass sie schon die Zellnester enthalten, wie sie in Fig. 145 abgebildet sind.

Wie das Pigment sich bildet, wissen wir nicht (vergl. § 56). Jedenfalls ist es nicht identisch mit dem braunen Pigment, das aus

Hämorrhagieen entsteht, und durch welches mitunter einzelne Geschwulstpartieen bräunlich gefärbt werden.

Wie Melanosarcome nur an einzelnen Orten, die schon Pigment enthalten, sich entwickeln oder wenigstens an anderen Stellen sehr selten vorkommen, so sind auch die **Psammome** (Acervuloma, Sandgeschwulst) Bildungen, die nur an bestimmten Stellen beobachtet werden. Man bezeichnet damit sarcomatöse, fibröse oder wohl auch myxomatöse Geschwülste, welche im Gehirn und seinen Häuten, besonders aber in den Plexus und der Zirbeldrüse vorkommen und Kalkconcremente in reichlicher Zahl enthalten. Diese Concremente zeigen entweder dieselbe Beschaffenheit wie der normale Gehirnsand (Acervulus cerebri), bestehen also aus concentrisch geschichteten, kugeligen Kalkmassen oder bilden stachelige und knorrige Gebilde. Sie können so reichlich werden, dass die Geschwülste dadurch hart werden.

An dieser Stelle möge auch das Chlorom Erwähnung finden. Es ist dies ein zellreiches Rundzellensarcom, das sich durch eine hellgrüne oder schmutzig braungrüne Farbe der Schnittfläche auszeichnet und nach den bisherigen Beobachtungen im Periost des Schädels sich entwickelt. Nach Huber und Chiari ist der Farbstoff an kleine in den Zellen gelegene Kügelchen gebunden, welche die mikrochemischen Reactionen des Fettes (Chiari) geben. v. Recklinghausen (Tagebl. d. Naturforschervers. in Strassburg 1885) zählt das Chlorom in die Gruppe der hyperplastischen Lymphome (Leukämie, Pseudoleukämie, multiple Myelome), von der sie eine Spielart darstellen. Die erbsengrüne Farbe ist nach ihm eine Parenchymfarbe.

Literatur über Melanome.

Dietrich, *Arch. f. klin. Chir. XXV* 1867.
Eberth, *Virch. Arch.* 58. *Bd.*
Eiselt, *Prager Vierteljahrsschr. LXXVI* 1862.
v. Gräfe, *Arch. f. Ophthalm. VII.*
Gussenbauer, *Virch. Arch.* 63. *Bd.*
Just, *Ueber d. Verbreit. d. melanot. Geschw. im Lymphgefässsystem, J. D. Strassburg* 1888.
Langhans, *Virch. Arch.* 50. *Bd.*
Lücke, *Zeitschr. f. Chir. II* 1873.
Oppenheimer, *Virch. Arch.* 106. *Bd.*
Virchow, *Geschwülste II.*

Literatur über Chlorom.

Aran, *Arch. gén. de méd.* 1854.
Chiari, *Zeitschr. f. Heilk. IV, Prag* 1883.
Dressler, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*
Huber, *Arch. d. Heilk. XIX.*
Waldstein, *Virch. Arch.* 91. *Bd.*

§ 111. Als **Cylindrome** wird eine Gruppe eigenartig gebauter Geschwülste aufgeführt, welche wesentlich durch eine hyaline oder schleimige Degeneration des Geschwulstgewebes oder durch eine Combination von Sarcom- und Myxomgewebe charakterisirt sind und welche theils den Bindesubstanzgeschwülsten, theils den epithelialen Geschwülsten zuzuzählen sind.

Schon die gewöhnlichen, weichen, zellreichen Sarcomformen zeigen zuweilen eine etwas stärker durchscheinende Beschaffenheit als gewöhnlich, und es lässt sich von der Schnittfläche eine schleimige, meist etwas trübe Masse gewinnen. Es rührt dies von einer schleimigen

Degeneration her, die sich durch Quellung der Zellen, sowie durch Bildung von Tropfen in ihrem Inneren zu erkennen gibt. An gehärteten Präparaten ist diese Verschleimung meist nicht mehr deutlich zu sehen. Die Zellen (Fig. 146 *b*) sind geschrumpft und von dem Stroma (*a*) des Sarcomes durch eine helle Zone getrennt. Mitunter begegnet man noch einzelnen stark gequollenen (*c*) hellen Kernen, in deren Umgebung das Protoplasma durch schleimige Entartung ganz verloren gegangen ist.

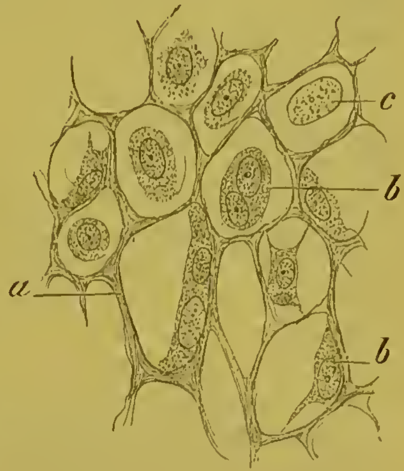


Fig. 146. Sarcoma myxomatodes. *a* Stroma. *b* Sarcomzellen, vom Stroma durch einen hellen Hof getrennt (z. Th. Effect der Schrumpfung in Chromsäure und Alkohol). *c* Gequollener Kern ohne Protoplasma. Vergr. 400. Hämatoxylinpräp.

Zuweilen ist diese schleimige Entartung gleichmässig über das Geschwulstparenchym ausgebreitet, in anderen Fällen tritt dieselbe nur herdweise auf, so dass schleimige Partieen mit solchen abwechseln, deren Zellen alle gut erhalten sind. Nicht selten bilden sich ferner auch hyaline Kugeln und verzweigte hyaline Figuren, zwischen denen die erhaltenen Zellen mannigfaltig gestaltete Stränge bilden.

Geschwülste, die schon bei Betrachtung des Durchschnittes mit blossem Auge theils mehr hyalin, theils mehr grauweiss erscheinen, zeigen mitunter eine eigenthümliche Combination von Sarcom und Schleimgewebe, von denen letzteres aus einer schleimigen Grundmasse und aus einem Netzwerk anastomosirender Zellen (Fig. 147 *a*) besteht.



Fig. 147. Schnitt durch ein Myxosarcom (Cylindrom). *a* Schleimgewebe. *b* Zellzüge. *c* Faseriges Gewebe. Mit Karmin gefärbtes, in Glycerin eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

Das sarcomatöse Gewebe dagegen bildet verzweigte Stränge und Züge dichtgedrängter Zellen (*b*). Da dieselben sehr vielgestaltig sind und häufig untereinander anastomosiren, so erhält die Geschwulst ein eigenthümliches Gepräge und ist als Cylindrom beschrieben worden. Nach ihrem Bau ist sie als ein **Myxosarcom** zu bezeichnen. Worauf die Bildung der Zapfen und Stränge beruht, ist aus der anatomischen Untersuchung nicht recht ersichtlich; eine Beziehung zu den Gefässverzweigungen existirt nicht, indem dieselben (Fig. 147 *c*) an Stellen verlaufen, an denen die Stränge gerade fehlen. Nach v. Recklinghausen liegen sie in Lymphgefässen und Lymphspalten.

Eine dritte hierher gehörendn, ebenfalls mehr oder weniger durchscheinende, zum Theil gallertartige Geschwulst ist durch eine hyaline Degeneration der Gefässwände und ihrer Umgebung charakterisirt. Isolirt man aus derselben mehrere Gefässe, so zeigen sie sich von einer hyalinen (Fig. 148 *a*), mehr oder weniger massig entwickelten Substanz umgeben; es hängen ihnen ferner gefässlose hyaline Kolben an. Um die hyalinen Massen herum, d. h. die Räume zwischen denselben einnehmend, also mit denselben alternirend, liegen Zellnester und Zellstränge, die an dem hyalinen Gefässmantel isolirter Gefässe nicht selten theilweise haften bleiben (Fig. 148 *b*). Die Zellstränge gewähren einen ähnlichen Anblick wie in Fig. 147, und es handelt sich auch um eine Geschwulst, die dem oben beschriebenen Myxosarcom nahe steht. Die homogenen Kolben sind durch eine hyaline Degeneration der Gefässwände oder der sie umgebenden Geschwulstzellen entstanden, die entweder mit der schleimigen Degeneration identisch ist oder ihr wenigstens nahe steht. Dafür spricht, dass man neben den vollkommen hyalinen Massen mitunter auch Schleimgewebe (Fig. 147 *a*) findet.



Fig. 148. Gefässramification mit hyaliner Scheide und hyalinen Anhängen aus einem Cylindrom. *a* Gefässstämmchen. *b* Epithelartiger Zellenbelag auf einem hyalinen Kolben. (Nach Sattler, Cylindrome 1874.) Vergr. 200.

Es wäre danach dieses Cylindrom eine eigenartige Form des Myxosarcoms, bei welcher die schleimige Entartung wesentlich das Gebiet der Gefässe betrifft, und bei welcher auch Gefässneubildung eine wesentliche Rolle spielt. Will man die Bedeutung der Gefässe hervorheben, so kann man die Geschwulst als ein **Angiosarcoma myxomatodes** bezeichnen.

Die zuletzt beschriebenen Geschwülste sind besonders innerhalb der Thränendrüsen, der Speicheldrüsen und im Gehirn gefunden und beschrieben worden, sie kommen indessen auch an anderen Stellen vor, z. B. in der Lippe, im Fettgewebe etc.

Der Name Cylindrom stammt von Billroth (*Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe 1856*), der Geschwülsten mit gallertartigen

Kolben und Balkennetzen diesen Namen gab. Köster (*Virch. Arch. 40. Bd.*) fasst sie als Kankroide auf. Sattler (*Ueber die sogen. Cylindrome, Berlin 1874*) betrachtet sie als Alveolärsarcome, in denen sich die aus der Wucherung der Gefässadventitia hervorgehenden Zellmassen in hyaline Cylinder umgewandelt haben. Ewetzky (*Virch. Arch. 69. Bd.*) hält sie für plexiforme Angiosarkome mit hyaliner Entartung des Bindegewebsstroma's oder der Gefässadventitia. R. Maier (*Virch. Arch. 14. Bd.* u. *Lehrb. d. allgem. path. Anat.*), der Cylindrome in der Placenta und der Dura mater sah, betrachtet als charakteristisch für die Cylindrome das massenhafte Vorkommen von hyalinem Schleimgewebe und das lange Verharren desselben in diesem Zustande. Die Schleimmasse kann sich sowohl aus Zellen als auch aus Intercellulargewebe, aus Bindegewebe, Knorpel oder den adventitiellen Gefässscheiden entwickeln.

Was als Cylindrom beschrieben worden, ist jedenfalls nicht immer dieselbe Geschwulstform gewesen (vergl. auch Friedländer, *Virch. Arch. 67. Bd.*). Eine Gruppe der hierher gehörenden Geschwülste sind Sarkome. Innerhalb derselben kann man wieder, wie es oben geschehen, zwei Hauptformen unterscheiden, nämlich erstens eine Combination von Sarkom und Myxom, und zweitens eine Sarkombildung mit hyaliner oder schleimiger Degeneration, wobei auch die zelligen Elemente untergehen. Diese Entartung betrifft vornehmlich die Gefässscheiden. Zwischen beiden Geschwülsten gibt es Uebergangsformen.

m. Mischformen der Bindesubstanzgeschwülste.

§ 112. In den letzten Paragraphen sind bereits mehrfach Combinationen verschiedener Gewebsformationen aufgeführt worden. Genau genommen gibt es eigentlich keine Geschwülste, die lediglich aus einem einzigen Gewebe bestehen. Zunächst entwickeln sich in jeder Neubildung von einiger Grösse neue Gefässe und Geschwülste, welche der Hauptsache nach nicht aus Bindegewebe bestehen, wie Chondrome, Osteome, Sarkome, Myome, Myxome, besitzen doch immer eine gewisse Menge von Bindegewebe.

Dass man gleichwohl bei den genannten Geschwülsten nicht von Mischgeschwülsten spricht, hat seinen Grund darin, dass das eine der Gewebe gegenüber dem andern ganz in den Hintergrund tritt, gewissermaassen nur im Dienste des anderen vorhanden ist. Aendert sich dieses Verhältniss dahin, dass das andere Gewebe einen integrirenden, den Habitus der Geschwulst erkennbar verändernden Bestandtheil ausmacht, so spricht man von **Mischgeschwülsten** und setzt dem Namen des einen Gewebes die Bezeichnung des anderen als Adjectiv bei, oder combinirt beide Benennungen zu einem Hauptwort. Werden z. B. die Gefässe sehr reichlich und zugleich sehr weit oder cavernös, wie es z. B. in Gliomen und Fibromen nicht selten vorkommt, so bezeichnet man die Geschwulst als ein Glioma resp. Fibroma teleangiectodes oder cavernosum, combinirt sich Fettgewebe mit Schleimgewebe, so bezeichnet man den Tumor als Lipoma myxomatodes oder als ein Lipomyxom, Combination von Knorpel und Sarkomgewebe als ein Chondrosarcom u. s. w.

Combinationen von Knorpel- und Schleimgewebe oder Knorpel- und Sarkomgewebe kommen besonders häufig in der Parotis (Fig. 149) vor und es gehört die grosse Mehrzahl der hier auftretenden Geschwülste zu den Chondromyxomen oder Chondrosarkomen oder Chondromyxosar-

komen. Geschwülste der Fascien und des intermusculären Bindegewebes bestehen nicht selten aus Bindegewebe, Sarkom-, Schleim- und Fettgewebe; vielleicht trägt die Geschwulst dazu stellenweise auch einen teleangiektatischen Charakter. Eine solche Vermischung kann dadurch entstehen, dass eine Geschwulstwucherung sich von vornherein nach verschiedenen Richtungen entwickelt. In anderen Fällen gehen die Bindesubstanzgewebe durch secundäre Umwandlungen in einander über. Bei den Chondrosarkomen der Parotis pflegt das Sarkom- und Schleimgewebe (Fig. 149 *b*) das Knorpelgewebe in Form von Zügen zu durchziehen und es geht das Knorpelgewebe bald unvermittelt, bald allmählich in Schleim- und Sarkomgewebe über, wobei die Knorpelgrundsubstanz allmählich verschwindet (*d*) und durch schleimige Grundsubstanz und wuchernde spindelige und sternförmige Zellen substituirt wird. Häufig verfällt in einem grossen Theile der Geschwulst aller Knorpel der Auflösung; gehen dabei auch die Zellen zu Grunde, so kommt es zur Bildung schleimhaltiger Erweichungscysten.

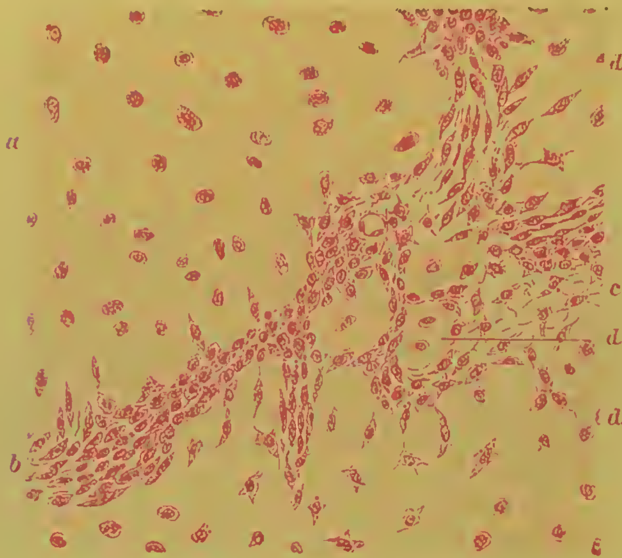


Fig. 149. Chondromyxosarcoma parotidis. *a* Knorpelgewebe. *b* Sarkomgewebe. *c* Schleimgewebe. *d* In Auflösung und Umwandlung zu Sarkom und Schleimgewebe befindlicher Knorpel. In Alkohol gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Combination mit Knochenbildung zeigen namentlich jene Geschwülste, welche vom Knochen ausgehen. Hier sind es besonders zwei Formen, welche sehr häufig vorkommen, nämlich das Osteoidchondrom, d. h. eine Verbindung von Knorpel- und Knochengewebe und das Osteosarkom resp. **Osteofibrom**, eine Verbindung von Sarkom- resp. Bindegewebe und Knochengewebe.

Das **Osteoidchondrom** oder Osteochondrom hat seinen Sitz am häufigsten an den grossen Röhrenknochen und bildet, falls nicht sarkomatöse Wucherungen sich damit compliciren, harte Geschwülste, welche entweder dem Knochen an irgend einer Stelle aufsitzen oder aber denselben umgreifen, so dass er mehr oder weniger die Mitte des Tumors durchsetzt. Die Entwickelungsstätte der Geschwulst ist hauptsächlich das Periost, doch kann auch das Knochenmark an der Knorpel- und Knochenbildung sich betheiligen. Die ausgebildete Geschwulst, die oft sehr bedeutende Dimensionen erreicht, lässt sich, falls nicht stellenweise reines Knorpelgewebe vorhanden ist, nicht schneiden. Sägt man dieselbe durch, so kann die Sägefläche dichtem Knochengewebe sehr ähnlich sein; nur bei genauem Zusehen ist die weisse Knochensubstanz von dem mehr durchscheinenden Knorpel zu unterscheiden. Hat sich die Neubildung sowohl im Periost als auch im Innern des Knochens

entwickelt, so findet sich an Stelle des ersteren ein Knorpelgewebe (Fig. 150 *g*), das dicht durchsetzt ist von Knochenbälkchen (*h*), welche im Allgemeinen senkrecht zur Oberfläche des alten Knochens gestellt, indessen auch vielfach untereinander durch Querspangen verbunden sind. Im Knorpel liegen ferner noch kleine Lücken und Kanäle, welche die spärlichen Blutgefässe und etwas Bindegewebe enthalten. In der Corticalis des Knochens (*a*) sind mehr oder weniger zahlreiche Havers-sche Kanäle erweitert und bis auf eine kleine Lücke oder einen Kanal, welcher die Blutgefässe beherbergt, mit einer Knorpelmasse (*e*) erfüllt, welche zum Theil ebenfalls in ihrem Innern von neugebildeten Knochenbälkchen (*f*) durchsetzt wird. An Stelle des fetthaltigen Knochenmarkes (*b*) findet sich vascularisirtes Knorpelgewebe, das ebenfalls zahlreiche Knochenbälkchen (*k*) enthält.

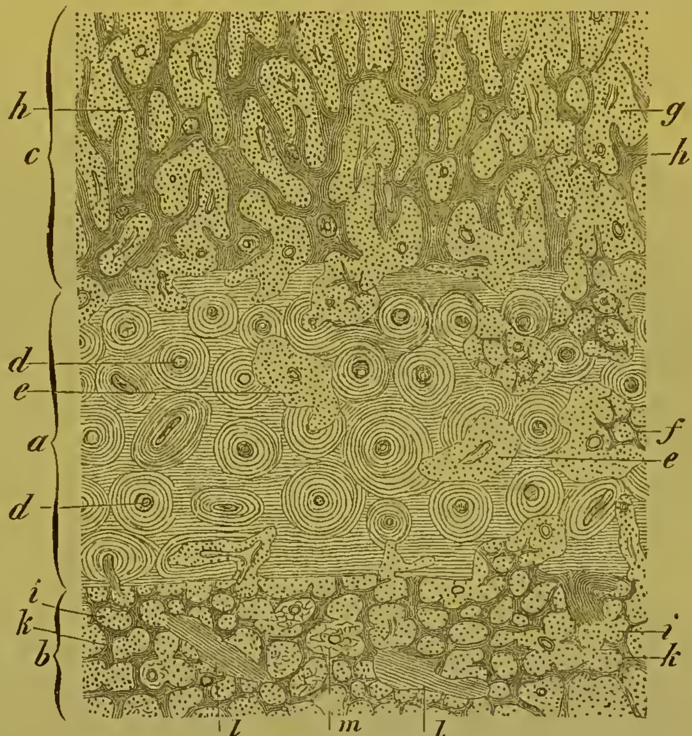


Fig. 150. Schnitt durch ein Osteoidchondrom des Humerus. *a* Corticalis humeri. *b* Markhöhle. *c* Periostale Auflagerung. *d* Normale Havers'sche Kanäle. *e* Erweiterte Havers-sche Kanäle mit Knorpel gefüllt, die bei *f* neugebildeten Knochen enthalten. *g* Aus dem Periost gebildeter Knorpel mit Knochenbälkchen *h*. *i* Aus dem Markgewebe entstandener Knorpel mit neugebildeten Knochenbälkchen *k*. *l* Alte Knochenbalken. *m* Rest von Markgewebe. Lupenvergrösserung. Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Karmin nach Entkalkung des Gewebes durch Pikrinsäure.

Aehnliche Bilder wie das Osteoidchondrom bieten auch das **Osteosarcom** und das **Osteofibrom**. Der Unterschied beruht wesentlich darin, dass statt des Knorpels Sarcom- oder Bindegewebe zwischen den Knochenbalken liegt. Auch pflegen die Knochenbälkchen dünner und zugleich spärlicher zu sein. Ist der Sitz der Geschwulst lediglich das Periost, so ist der Knochen nur oberflächlich usurirt.

2. Geschwülste, an deren Aufbau sich neben Bindegewebe und Blutgefässen Epithelien betheiligen. Epitheliale Geschwülste.

a) Allgemeine Vorbemerkungen.

§ 113. Bei den in obenstehendem Capitel besprochenen Geschwülsten handelt es sich um Gewebebildungen, welche aus den Geweben der Bindesubstanzgruppe hervorgehen, also dem mittleren Keimblatte entstammen. An dem Aufbau der in den folgenden Paragraphen zu besprechenden Neubildungen nehmen auch Epithelien, also Abkömmlinge

des ausgebildeten oberen und des unteren Keimblattes Theil, ja das aus denselben sich bildende Gewebe ist es gerade, welches diesen Geschwülsten ihren besonderen Charakter verleiht. Man fasst sie daher zweckmässig unter dem Namen **epitheliale Neubildungen** zusammen.

Alle hierher gehörenden Tumoren bestehen aus Epithel einerseits, aus blutgefässhaltigem Bindegewebe andererseits. Letzteres bildet das Stroma, das Gerüst, welches die epithelialen Elemente beherbergt. Das Vorbild für ihre Entwickelung entnehmen diese Geschwülste den drüsigen Organen, deren verschiedene Entwickelungsphasen sie vielfach nachahmen. Sie sehen daher in mancher Beziehung den verschiedenen Drüsen des Organismus ähnlich, doch ist der Grad der Aehnlichkeit bei den einzelnen Formen sehr verschieden, und man kann danach zwei Hauptgruppen unterscheiden.

Die erste Gruppe wird durch die **Adenome** repräsentirt, d. h. durch Geschwülste, welche irgend einen Drüsentypus mit einer gewissen Vollkommenheit nachahmen. Die Tumoren der zweiten Gruppe erlangen dagegen niemals die Vollkommenheit eines solches Baues. Es wird gewissermaassen nur das erste Stadium der Drüsenbildung, die gegenseitige Durchwachsung von Epithel und Bindegewebe zum Vorwurf genommen und dieser Process ins Unendliche wiederholt. Auf diese Weise, d. h. durch Wucherung epithelialer Zellen, bilden sich Zellnester, Zellzapfen und Zellstränge, welche in proliferirendem Bindegewebe Aufnahme finden. Das Resultat des Processes ist die Bildung eines Neoplasmas, dessen bindegewebiges Gerüstwerk verschieden gestaltete, mit epithelialen Zellen gefüllte Hohlräume umschliesst. Die Epithelzellen ordnen sich aber nicht, wie in den Adenomen, zu einem Wandbesatz der Alveolen, sie lassen zwischen sich auch kein Lumen, sondern verharren als solide, regellos angeordnete, compacte Zellhaufen. Solche epitheliale Tumoren mit höchst unvollkommenem Drüsentypus werden als **Carcinome** bezeichnet.

Adenome und Carcinome sind grösstentheils bösartige Neubildungen, d. h. es bricht die Wucherung in die Nachbarschaft ein und führt nicht selten zur Bildung von Metastasen auf dem Lymphwege sowohl als auf dem Blutwege. Immerhin ist der Grad der Bösartigkeit sehr verschieden und wechselt nicht nur mit dem anatomischen Bau der verschiedenen hierher gehörenden Adenom- und Carcinomformen, sondern mehr noch nach dem Standorte.

Als eine besondere Form epithelialer Geschwülste lassen sich noch die **epithelialen Kystome** aufführen. Sie schliessen sich theils den Adenomen, theils den Carcinomen an und sind auch nur besondere Adenom- und Carcinomformen, doch erscheint es aus praktischen Gründen passender, sie als eine besondere Geschwulstgruppe von den beiden abzutrennen.

Die oben gegebene Definition der Begriffe Adenom und Carcinom ist eine anatomisch-histogenetische. Ich halte dafür, dass diese für den Anatomen die einzig richtige ist. Da auch Geschwülste, welche lediglich aus Zellen des mittleren Keimblattes entstehen, in ihrem Bau mit Geschwülsten, an deren Aufbau sicher Epithelien Theil nehmen und den charakteristischen Bestandtheil bilden, übereinstimmen können, so ist eine Definition, die sich nur auf anatomische Kennzeichen stützt, ungenügend. Die Definition des Carcinoms als einer Geschwulst mit alveolärem Bau,

bei welcher ein bindegewebiges Gerüstwerk Zellen in Form von Nestern enthält, macht es unmöglich, eine Scheidung zwischen Alveolärsarcomen und Carcinomen zu treffen. Diese rein anatomische Definition des Carcinoms hat dazu geführt, dass man vielfach die Frage discutirt hat, ob Carcinome wirklich nur durch epitheliale Wucherungen, oder ob Krebse nicht auch aus Bindegewebe entstehen können. Diese Frage wird gegenstandslos, wenn man die Histogenese der Geschwülste als Eintheilungsgrund benutzt. Sie erledigt sich dahin, dass man nur eine solche Geschwulst Carcinom nennt, bei welcher epitheliale Zellen in der oben angegebenen Weise activ an der Geschwulstbildung sich betheiligen, während wir die anatomisch ähnlich gebauten, aber genetisch verschiedenen Bindesubstanzgeschwülste Alveolärsarcome nennen.

b) Typische und atypische Drüsenwucherungen und Adenome.

§ 114. Die epithelialen Bestandtheile der Drüsen sind, wie bereits früher (§ 69) auseinandergesetzt wurde, einer erheblichen regenerativen Wucherung fähig, und manche unter ihnen gehen, falls die nöthigen Bedingungen gegeben sind, auch hyperplastische Wucherungen ein. Die Uterusschleimhaut, welche bei den Menses und in der Schwangerschaft einen grossen Theil ihrer Drüsen verliert, vermag dieselben in verhältnissmässig kurzer Zeit wieder zu ersetzen, und die Mamma geht mit jeder Schwangerschaft eine beträchtliche Wucherung ein, welche gegenüber dem jungfräulichen Zustande sehr wohl als eine Hypertrophie bezeichnet werden kann. Steigerung der physiologischen Ansprüche kann auch bei den Nieren eine Zunahme der epithelialen Bestandtheile bewirken, und eine Steigerung des Verlustes der Darmdrüsen an Epithel kann, falls gewisse Grenzen nicht überschritten werden, durch eine Steigerung der regenerativen Epithelproduction ausgeglichen werden. Wird eine Mamma durch oft wiederholtes Saugen an der Brustwarze gereizt, so kann sich ähnlich, wie dies während der Schwangerschaft geschieht, eine Drüsenwucherung einstellen, welche schliesslich die Drüse befähigt, Milch zu produciren.

Die durch physiologische oder den physiologischen Bedingungen nahe stehende Erregungen verursachten Gewebswucherungen tragen meistens den Charakter wahrer Hypertrophieen, bei denen die einzelnen Gewebsbestandtheile in der ihnen normal zukommenden Weise sich vermehren und neue typische Drüsenbestandtheile bilden und danach als typische Drüsenwucherungen bezeichnet werden können. Es gibt indessen nicht selten pathologische Zustände, bei denen Drüsenwucherungen zur Entwickelung gelangen, welche zwar den normalen in vielen Beziehungen gleichzusetzen sind, sich indessen oft mehr oder weniger von dem ihnen zukommenden Typus entfernen und danach in gewissem Sinne als **atypische Drüsenwucherungen** bezeichnet werden können.

Wenn die Leber der Sitz jener Processe ist, welche wir als chronische Entzündungen zu bezeichnen pflegen, so gehen die Gallengänge oft ganz beträchtliche Wucherungen ein, welche als regenerativ-hyperplastische anzusehen und den physiologischen Gewebsneubildungen in der Zeit der Leber-Entwickelung an die Seite zu stellen sind, welche indessen gleichwohl nicht ein typisches Lebergewebe, sondern nur eine Menge neuer Gallengänge zu bilden vermögen, deren Beschaffenheit mehr oder weniger von dem normalen Typus abweicht (vergl. § 91, Fig. 119,

pag. 230). In ähnlicher Weise stellen sich oft auch in Schleimhäuten neben Bindegewebsneubildung Drüsenwucherungen ein, welche theils typische, theils mehr oder weniger atypische neue Drüsen produciren. Besonders geneigt sind dazu die Schleimhäute des Uterus, des Magens, des Dünn- und Dickdarms, des Rectums, und die Bedingungen ihres Eintrittes sind meistens, jedoch nicht immer, durch chronische oder häufig wiederkehrende Entzündungen und Geschwürsbildungen (vergl. Fig. 82, pag. 170) gegeben.

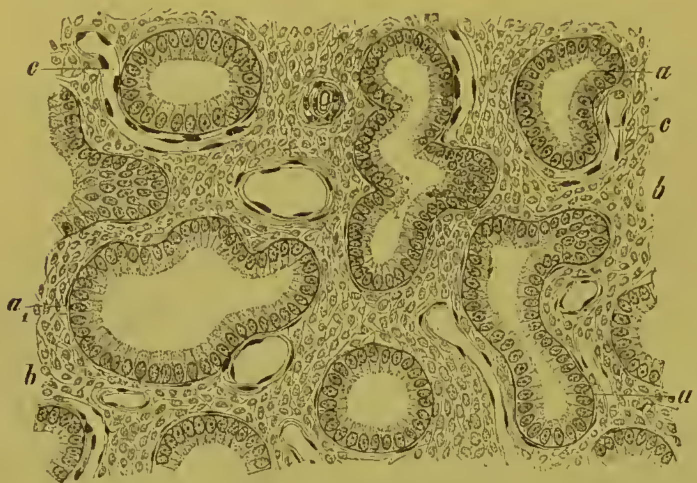


Fig. 151. Hyperplasie der Uterusschleimhaut. a a_1 Drüsendurchschnitte. b Schleimhautbindegewebe. c Blutgefässe. Schnitt aus einem mit der Cuvette aus dem Uterus ausgekratzten und in Alkohol gehärteten Gewebsstücke. Mit Bismarckbraun gefärbter, in Kanadabalsam eingeschlossener Schnitt. Vergr. 150.

Die hyperplastischen Wucherungen der Uterusschleimhaut treten bald mehr in diffuser Ausbreitung, bald mehr in Form von Polypen auf, und ihre wachsenden Drüsen bilden bald einfache, in ihrem Bau normale mit Cylinderepithel ausgekleidete (Fig. 151 a a_1), bald auch wieder vielfach verzweigte Schläuche. Im Magen und Darm verhält sich die Schleimhaut ähnlich, doch kommen hier die Wucherungen besonders häufig in Polypenform zur Beobachtung, und es ist die benach-



Fig. 152. Schnitt aus einem gutartigen Dickdarmpolypen mit Drüsenwucherungen (Papillom). a Querschnitt von Drüsenschläuchen. b Verzweigte längsgeschnittene Drüsen. c Zellreiches Stroma. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

barte Schleimhaut sehr oft in Folge voraufgegangener, mit Epithelverlust verbundener Entzündungen atrophisch.

Die Polypen bestehen theils aus gewuchertem, zellig infiltrirtem Bindegewebe (Fig. 152 *c*), theils aus Drüsenschläuchen, welche bald noch normal aussehen (*a*), bald vielfache, den normalen Darmdrüsen nicht zukommende Verzweigungen (*b*) besitzen und nicht selten auch durch Secret (*b*) mehr oder weniger erweitert, mitunter geradezu cystisch entartet sind. Stellt man die Bindegewebsneubildung in den Vordergrund, so kann man die Polypen als entzündliche Papillome bezeichnen, berücksichtigt man die Drüsenwucherungen, so dürfte der Name einer glandulären Hypertrophie passend auf sie angewendet werden.

Das Epithel der in Rede stehenden Wucherungen pflegt in seinem Aussehen mit dem normalen Epithel der betreffenden Drüsen übereinzustimmen oder weicht wenigstens nur wenig von demselben ab und besteht danach aus einer einfachen Lage mehr oder minder hoher Cylinderzellen (Fig. 151 und Fig. 152), welche häufig Zustände der Verschleimung (Fig. 152) zeigen und auch durch Schleimsecretion zur Erweiterung der betreffenden Drüsenschläuche führen.

§ 115. Die bisher betrachteten epithelialen Wucherungen sind Bildungen, welche über eine gewisse in bescheidenen Grenzen sich haltende Grösse nicht hinausgehen und sich stets auf ihren Mutterboden, von dem sie ausgegangen sind, beschränken und das Gewebe, auf dem sie stehen, nicht infiltriren und verdrängen. Sie haben danach auch nur die Bedeutung localer Gewebshypertrophieen, welche nicht zu den ächten Geschwülsten gezählt werden können.

Anders verhält sich die Sache bei jenen Neubildungen, welche als **Adenome** bezeichnet werden. Sie sind zwar ebenfalls Bildungen, welche in ihrem Bau Drüsen nachahmen und auch von Drüsen oder von drüsenhaltigen Häuten oder Schleimhäuten ausgehen, allein es kommt ihnen ein selbständiges Wachsthum zu, welches sie befähigt, weit über das Maass der localen Gewebshypertrophieen hinausgehende Tumoren zu bilden und das Nachbargewebe zu verdrängen, oft auch zu infiltriren und zu durchwachsen.

In Drüsen, wie z. B. in der Leber, der Mamma, den Nieren, bilden sie umschriebene rundliche oder auch knotige Tumoren, in den Schleimhäuten meist schwammige weiche Wucherungen, die leicht zerfallen. Nach ihrem histologischen Bau kann man sie zwei Gruppen einordnen, indem die einen mehr nach dem Typus der schlauchförmigen, die anderen mehr nach dem Typus der acinösen oder alveolären Drüsen sich entwickeln, so dass man sie als Adenoma alveolare (Fig. 153) und als Adenoma tubulare (Fig. 154) unterscheiden kann.

Hat man zur Untersuchung die ganze Geschwulst mitsammt der ganzen Umgebung zur Verfügung, so ist meist die Unterscheidung eines Adenoms von glandulären Gewebshyperplasieen nicht schwierig, indem ihre Grösse, sowie ihr Verhalten zur Nachbarschaft, meist auch die markige, weisse Beschaffenheit ihres Parenchyms genügende diagnostische Kennzeichen bieten.

Hat man nur kleine Stücke zur Verfügung, so kann die mikroskopische Untersuchung Aufschluss bringen, indem das Gewebe der Adenome zwar einen Drüsentypus nachahmt (Fig. 153, Fig. 154 und 155), jedoch niemals den dem betreffenden Organ normal



Fig. 153. Adenoma mammae alveolare. *a* Drüsenbeeren. *b* Drüsengänge. *c* Bindegewebiges Stroma. Mit MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, in Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

zukommenden Drüsentypus vollkommen wiedergiebt. Gewöhnlich ist schon die Configuration der Drüsen nicht typisch (Fig. 154), oft ist zugleich auch das Epithel in reichlichem Maasse entwickelt (Fig. 153 und Fig. 155) und kann sich in mehrfachen Lagen übereinander thürmen (Fig. 155),

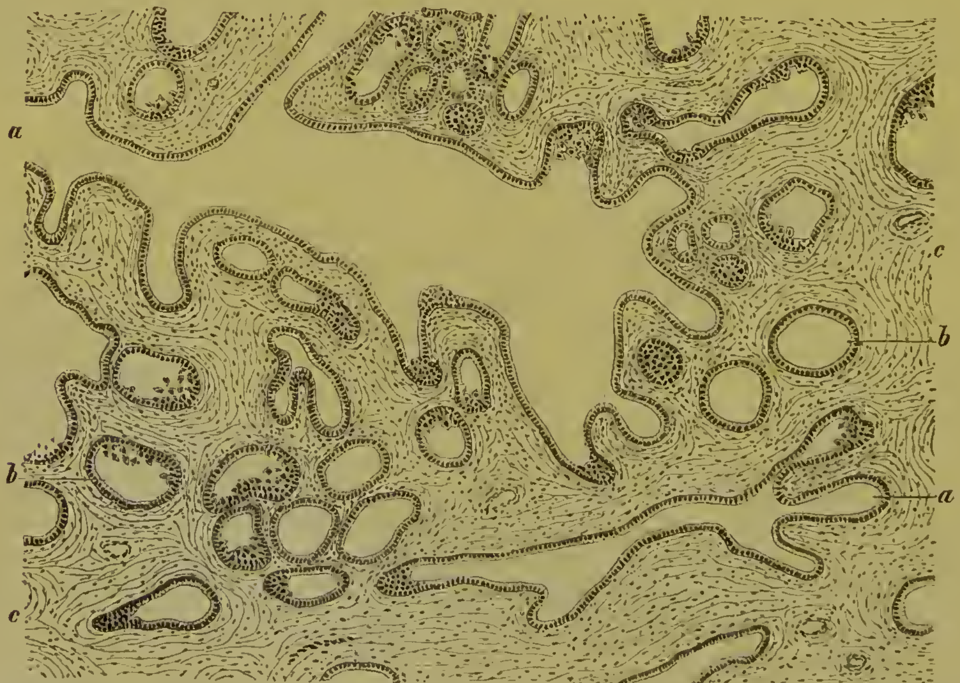


Fig. 154. Adenoma mammae tubulare. *a* Verzweigte und erweiterte Drüsenschläuche im Längsschnitt. *b* Drüsenschläuche im Querschnitt. *c* Stroma. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

statt eine einfache Auskleidung der Drüsenschläuche und Beeren zu bilden.

Die klinische Bedeutung der Adenome ist je nach ihrem Sitz eine verschiedene, und zwar nicht nur in Hinsicht auf etwaige Läsion zur



Fig. 155. Adenoma recti tubulare destruens (Adeno carcinoma). *a b* Epitheliale Drüsen-Schläuche. *c* c_1 Stroma. *d* Anhäufung von Leukocyten in den Drüsenschläuchen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Erhaltung des Lebens wichtiger Organe, sondern auch in Hinsicht auf ihr Verhalten zum Nachbargewebe und auf die Metastasenbildung. Während Adenome der Leber, der Nieren und der Brustdrüsen meist

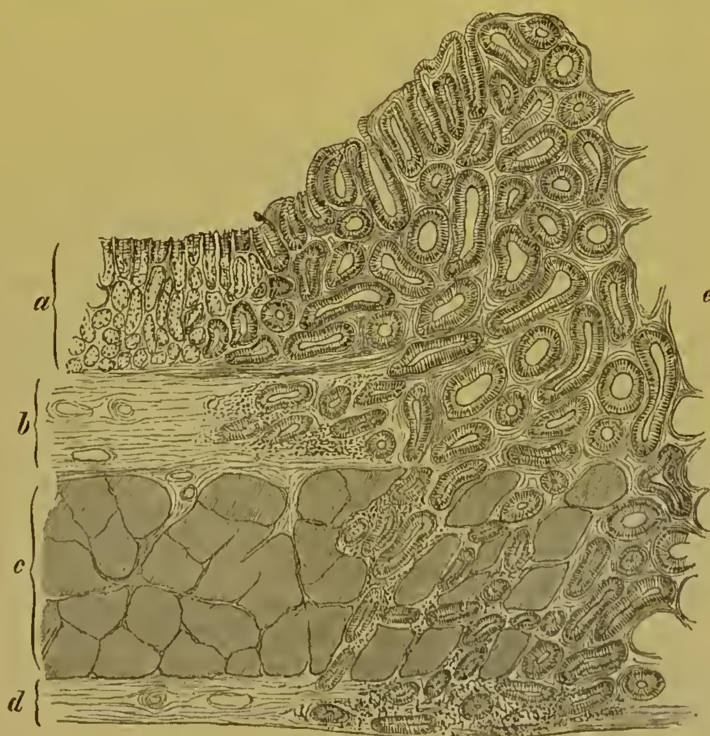


Fig 156. Schnitt durch den Entwickelungsrand eines Adenoma tubulare destruens des Magens (schematisirt). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis. *d* Serosa. *e* Neubildung, von der Mucosa ausgegangen, infiltrirt die übrigen Häute des Magens. Neben der Bildung von Schläuchen stellenweise kleinzellige Infiltration. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 15.

local bleiben und die Nachbarschaft wesentlich nur verdrängen, pflegt das Adenom der Schleimhäute den Grund, auf dem es entstanden, zu infiltriren, in die Submucosa (Fig. 156 *b*) und die Muscularis (*c*) einzudringen und früher oder später Metastasen zu machen. Man kann daher sehr wohl ein Adenoma benignum von einem Adenoma malignum s. destruens unterscheiden.

Das Adenom der Schleimhäute lässt sich sowohl nach seinem makroskopischen als nach seinem mikroskopischen Verhalten nicht scharf von den Carcinomen trennen, indem es wie diese weiche Wucherungen bildet, die leicht zerfallen und in Geschwüre sich umwandeln, in deren Grund und Rand die infiltrative Geschwulstwucherung fortschreitet, indem ferner auch seine Drüsenschläuche bei stärkerer Wucherung des Epithels mehr und mehr in epitheliale Bildungen sich umwandeln, welche eines centralen Drüsenlumens entbehren und solide Zellzapfen und Stränge (vergl. Fig. 158) bilden, wie sie bei Carcinomen vorkommen. Bei weiter vorgeschrittener Geschwulstwucherung ist es sogar die Regel, dass ein Theil der epithelialen Bildungen solide Zellhaufen bildet, und man pflegt danach auch die Geschwülste nicht mehr als Adenome, sondern als **Adenocarcinome** zu bezeichnen.

Die Adenome der Drüsen können erhebliche Geschwülste bilden (Mamma), ohne ihren Typus zu ändern, doch kommt bei ihnen ein Uebergang in Bildungen, die den Carcinomen zugezählt werden müssen, vor.

c) Atypische Epithelwucherungen und Carcinome.

§ 116. Wenn man das Carcinom, wie es in § 113 geschehen ist, als eine Geschwulst definirt, die durch atypische Wucherung epithelialer Elemente ausgezeichnet ist, so darf man auch nicht unterlassen, ausdrücklich hervorzuheben, dass diese epitheliale Wucherung nicht nur als etwas Untergeordnetes an der Gewebsneubildung sich betheiligt, sondern im Gegentheil einen wesentlichen Bestandtheil der Geschwulst ausmacht und von vornherein als das den Charakter der Neubildung Bestimmende auftritt.

Atypische Epithelwucherungen kommen sehr häufig vor, ohne dass in irgend einer Weise die Berechtigung vorläge, solche Bildungen als anatomische Kennzeichen des Bestehens eines Carcinomes zu verwerthen. Wenn z. B. in der Haut eine Granulationsgeschwulst sich subepithelial entwickelt, oder wenn eine Hautwunde durch Epithelwucherung sich überhäutet, bilden sich häufig in den oberflächlichen Lagen des Granulationsgewebes Kolben, Zapfen und Stränge von Epithel, welche durchaus von den normalen Verhältnissen abweichen. Ebenso können auch innernalb entzündlich veränderter Drüsen oder innerhalb von Bindesubstanzgeschwülsten, die in Drüsen sich entwickeln, die Drüsenepithelien wuchern und zur Bildung atypisch gestalteter, epithelialer Herde führen. Allen diesen Bildungen fehlt indessen die Fähigkeit, unumschränkt zu wachsen und in das Nachbargewebe vorzudringen. Sie vermögen auch niemals in der für Geschwülste charakteristischen Weise sich zu einer selbständigen Neubildung zu erheben, welche wie ein Parasit sich von dem Material des Organismus ernährt und den Bestand der Gewebe vernichtet. In Wunden oder subepithelial gelegenen Granulationen haben diese Wucherungen keine andere Bedeutung als

die Bedeckung der Oberfläche mit Epithel, denn es dringt das Epithel nur da ein, wo durch die Configuration des unterliegenden Gewebes, durch Spaltbildungen ihm eine freie Fläche zur Ueberhäutung geboten wird.

Bei der **Carcinombildung** handelt es sich dagegen um eine Neubildung, bei welcher die Wucherungen des Epithels sich nicht auf die Bedeckung freier Flächen begrenzen, bei welchen sie im Gegentheil zu einer activen Invasion des angrenzenden Bindesubstanzgewebes führen. So kann z. B. ein **Hautkrebs** wesentlich dadurch gebildet werden, dass die Zellen des Rete Malpighii (Fig. 157) von den Vertiefungen zwischen



Fig 157. Durchschnitt durch einen Hautkrebs. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Subcutanes Bindegewebe. *d* Talgdrüse. *e* Haarfollikel. *f* Mit dem Deckepithel zusammenhängende Krebszapfen. *g* In der Tiefe des Gewebes sitzende Krebszapfen. *h* Gewuchertes Bindegewebe. *i* (rechts oben) Epithelperle. *i* (unten) Schweissdrüsenquerschnitt. Mit Bismarckbraun gefärbtes Präparat. Vergr. 20.

den Hautpapillen aus verzweigte Zellzapfen (*f*) in das Corium hineinsenden. Einmal in die Tiefe gelangt, wachsen diese Zellzapfen weiter und infiltriren schliesslich in Form von Zellzügen und Zellnestern (*g*) das Corium in grösserer oder geringerer Ausdehnung. Es ist also in diesem Falle das Carcinom genetisch als eine von dem Deckepithel ausgehende epitheliale Infiltration des Corium anzusehen. Das Corium selbst verhält sich dabei verschieden. Im Beginn sind anatomische Veränderungen in demselben oft nicht nachweisbar, und das Stroma, in welches die Epithelzellen zu liegen kommen, wird lediglich durch das alte Coriumgewebe geliefert. In anderen Fällen (Fig. 157 *h*) lässt sich eine erhebliche Zellvermehrung, mitunter auch eine Neubildung von Blutgefässen und von Bindegewebe constatiren, und man erhält den Eindruck, als ob auch das Bindegewebe bestrebt wäre, durch ein Entgegenwachsen die Grenzverschiebung zwischen Epithel und Bindegewebe zu verstärken.

Hat sich in der eben beschriebenen Weise ein Tumor gebildet, so bezeichnet man die epithelialen Zellmassen als Krebszellennester, Krebszapfen und Krebsstränge, das sie beherbergende Binde-

gewebe, welches also nach Obigem theils dem alten Bindegewebe entspricht, theils neugebildet ist, als Krebsstroma.

Nicht wesentlich anders als bei dem Deckepithelkrebse der Haut gestaltet sich die Entwickelung der Drüsenkrebse. So beginnt z. B. die Entwickelung des Carcinoms der Uterindrüsen mit einer mächtigen Wucherung der Cylinderepithelien. Die einfache Lage des Cylinderepithels verwandelt sich dabei in eine mehrfach übereinandergethürmte epitheliale Zellmasse (Fig. 158), durch welche zunächst der Umfang der Drüsen (*b*) mächtig vergrössert wird. Bald ist indessen von der typischen Configuration der letzteren nichts mehr zu sehen, an ihre Stelle sind mächtige Zellhaufen, grosse Krebszellennester getreten, deren Zellen nur noch an der Peripherie die ursprüngliche Cylindergestalt deutlich bewahrt haben (Fig. 158 *b*). Dies ist der erste Schritt in der Bildung des Drüsencarcinoms; ihm folgt als zweiter die Infiltration der Nachbarschaft mit Zellnestern nach.

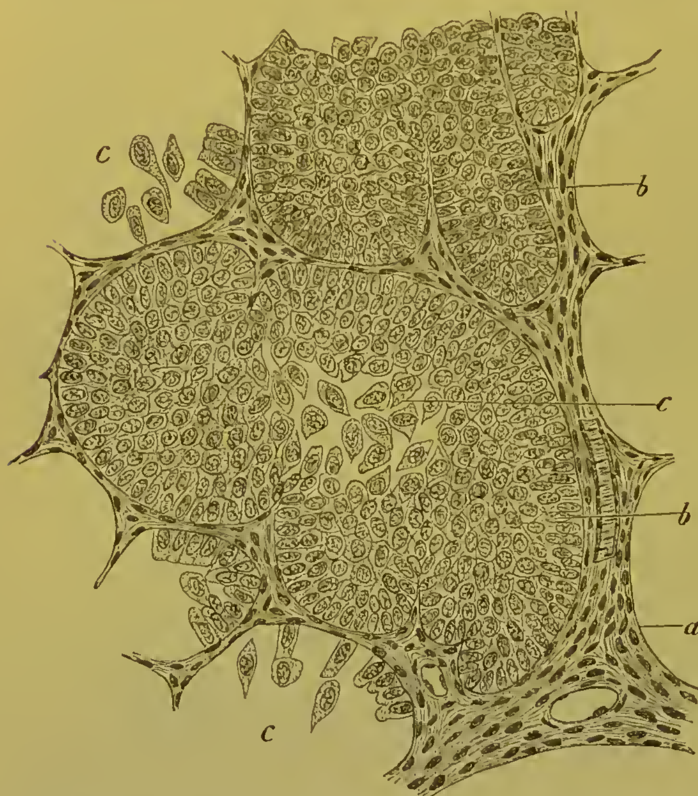


Fig. 158. Schnitt aus einem Carcinom der Uterindrüsen. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Isolirte Krebszellen. Vergr. 150.

Die ersten Vorgänge bei der Entwickelung des Mammacarcinoms sind ähnlich wie bei dem Carcinom der Uterindrüsen. Wenn auch die Eigenartigkeit des Mutterbodens manche Besonderheiten bedingt, so sind die Vorgänge doch nicht im Wesen verschieden. Hier wie dort ist die Wucherung der Drüsenepithelien das Primäre, und die epitheliale Infiltration schliesst sich derselben an.

An Stelle der kleinen spärlichen Drüsenbeeren der Mamma treten zunächst verschieden gestaltete und verschieden grosse Krebszellennester (Fig. 159 *e*), die in spärliches Stroma eingebettet sind. Von diesen primären Herden aus verbreitet sich die Infiltration des Bindegewebes (g f_1) und kann weit über die Grenzen des eigentlichen Drüsengewebes hinausgehen. Die Bindegewebsspalten werden durch wuchernde Epithelzellen auseinandergedrängt, welche theils spindelige oder rundliche Herde, theils langgestreckte verzweigte Züge bilden. Von da aus können sie einen grossen Theil des Coriums durchsetzen und schliesslich bis dicht unter die Epidermis (*g*) vordringen. Sie können ferner auch in die Brustwarze (*a*) einwachsen und im Bindegewebe

zwischen den Ausführungsgängen (*d*) Herde bilden. Häufig geht dabei der epithelialen Infiltration eine Anhäufung kleiner Rundzellen (*k*) voraus, und es ist die Epithelwucherung auch von einer Bindegewebsneubildung begleitet.



Fig. 159. Durchschnitt durch ein Segment eines Mammacarcinoms bei Lupenvergrösserung gezeichnet. *a* Brustwarze. *b* Mammagewebe. *c* Haut. *d* Drüsenausführungsgänge. *e* An Stelle des Drüsengewebes befindliche Krebsherde. *f* Fettläppchen. f_1 Fettläppchen in krebsiger Entartung. *g* Krebsig infiltrirte Hautpartie. *h* Krebszellennester in der Brustwarze. *i* Normale Drüsenläppchen. *k* Kleinzellige Infiltration des Bindegewebes.

Nach der eben gegebenen Darstellung der Krebsentwickelung sind die Zellen, welche man **Krebszellen** nennt, lediglich **gewucherte Epithelzellen**; sie sind danach verhältnissmässig gross und besitzen grosse, bläschenförmige Kerne mit Kernkörperchen. Häufig behalten sie auch noch die besonderen Eigenthümlichkeiten des Muttergewebes bei. So haben z. B. Krebse der Haut Zellformen, welche den Zellen des Rete Malpighii durchaus ähnlich sehen und zum Theil auch ähnliche Verhornungsprocesse durchmachen, und innerhalb von Krebsen, die von der Darmschleimhaut ausgehen, findet man häufig noch charakteristische Cylinderzellen.

Typische Zellformen können sich natürlich nur da bilden, wo auch die Beschaffenheit des Bodens, auf welchem die Wucherung vor sich geht, nicht allzusehr von dem normalen abweicht.

Wenn die Epithelzellen in Form von Zapfen und Zügen in das Bindegewebe eindringen, so ist es unvermeidlich, dass sie durch die dichte Aneinanderlagerung sich gegenseitig beeinflussen, dass also die Form durch die gegenseitige Raumbeengung modificirt wird (Fig. 160). Wie dies geschicht, ergibt sich schon aus der Betrachtung eines Durchschnittes durch einen Zellenzapfen (Fig. 160). Isolirt man die Zellen, so findet man, dass sie äusserst mannigfaltige Formen haben, und dass

kaum zwei einander vollkommen gleich sind. Diese **Polymorphie der Krebszellen** ist seit langem bekannt und als eine charakteristische Eigenthümlichkeit derselben aufgeführt worden. Sie kommt auch sowohl den Plattenepithelkrebsen als den Cylinderepithelkrebsen und den Drüsenkrebsen zu.

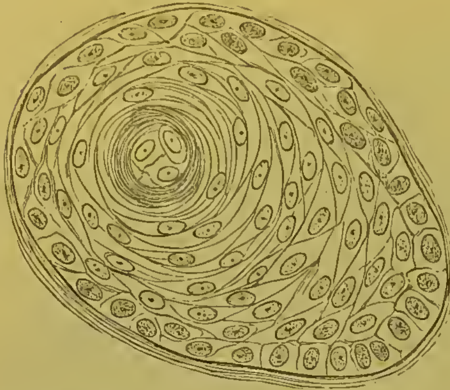


Fig. 160. Epithelzapfen aus einem Hautkrebs. Vergr. 250.

Gleichwohl darf man in dieser Verschiedenheit der Gestalt der Zellen nicht etwas für Krebs Specifisches sehen, indem polymorphe Zellen ebenso auch bei anderen Geschwülsten, z. B. bei Sarcomen, vorkommen können. Man kann daher nur sagen, dass diese Polymorphie der Zellen bei Krebsen vermöge des eigenartigen Modus, unter dem die Proliferation vor sich geht, besonders häufig vorkommt. Es verhält sich mit derselben ähnlich wie mit dem alveolären Bau der Krebse. Auch letzterer ist der Genese entsprechend bei Carcinomen stets zu finden, aber es können auch Geschwülste, welche eine andere Genese haben, denselben Bau zeigen.

Die in Drüsen auftretenden Krebse bilden knotenförmige Tumoren, welche bald deutlich gegen die Umgebung abgegrenzt sind, bald ohne scharfe Grenze sich in der Umgebung verlieren und Fortsätze in die Nachbarschaft aussenden. In den Schleimhäuten bilden sie prominente, schwammige oder papillöse oder mehr flächenhaft sich ausbreitende Tumoren, welche frühzeitig in das submucöse Gewebe, oft auch noch tief in die Nachbarschaft einwachsen, und ähnlich verhalten sich auch die Krebse der äusseren Haut, doch pflegt ihr Wachsthum ein langsameres zu sein als dasjenige der Schleimhautkrebse. Durch Zerfall der Neubildung bilden sich häufig Geschwüre.

Literatur.

Alberts, *Das Carcinom*, *Jena* 1887.
Billroth, *Allg. chir. Pathologie*, *Berlin* 1883.
Cornil *et* **Ranvier**, *Manuel d'histol. pathol.*, *Paris* 1881, *und Etude sur le carcinome*, *Arch de phys.*, 1868.
Debenedetti, *Eziologia del cancro*, *Torino* 1887.
Flemming, *Ueber Bau und Entstehung der Drüsen*, *Arch f. Anat. u. Phys.* 1888.
Friedländer, *Ueber Epithelwucherung und Krebs*, 1877.
Köster, *Die Entwicklung der Carcinome*, 1869.
Lancereaux, *Traité d'anat. path.*, *Paris* 1877.
Lücke, *Handb d Chir. von v. Pitha und Billroth II.*
Paget, *Surg. Path. Lect.* 35.
Rindfleisch, *Lehrbuch der pathol. Gewebelehre.*
Schrön, *Contrib. alla anat. della cute umana*, 1865.
Schuchardt, *Beiträge zur Entstehung der Carcinome*, *Leipzig* 1885.
Thiersch, *Der Epithelkrebs*, *namentl. der äuss. Haut* 1865.
Virchow, *Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms*, *sein Arch.* 111. *Bd.* 1888.
Waldeyer, *Virch. Arch.* 41. *und* 55. *Bd.*, *und Samml. klin. Vortr. v. Volkmann N.* 33.

§ 117. Sitz und Ausgangspunkt der Carcinome, Form und Beschaffenheit der Zellen, sowie deren Gruppirung und die damit zusammenhängende Form der epithelialen Infiltration des Bindegewebes, end-

lich die Mächtigkeit und die Beschaffenheit des Bindegewebsstromas haben zu der Aufstellung verschiedener Formen des Carcinoms Veranlassung gegeben. Manche der dabei gewählten Bezeichnungen haben heutzutage viel von ihrer Bedeutung verloren. So hat z. B. die Benennung gewisser Haut- und Schleimhautkrebse als **Epithelialkrebse** oder **Epitheliome** nur noch die Bedeutung, dass man bequem deren Sitz und anatomische Beschaffenheit charakterisiren kann, während sie früher einen Gegensatz zwischen Epithel- und Bindegewebskrebs hervorheben sollte. Andere Bezeichnungen, wie Carcinoma medullare, C. simplex, C. scirrhosum, mit denen der Bau verschiedener, namentlich von Drüsen ausgehender Carcinome charakterisirt werden soll, haben ebenfalls nur beschränkten Werth insofern, als ein Carcinom nicht in allen seinen Theilen und in jeder Entwickelungsphase dieselbe Structur hat.

Im Allgemeinen ist die Form des Krebses vom Mutterboden abhängig, d. h. es findet sich in einem Organ eine gewisse Formengruppe nahezu ständig wieder. A priori scheint es am natürlichsten zu sein, die Carcinome in zwei grosse Gruppen zu scheiden, und zwar in solche, welche von Deckepithelien ausgehen, und solche, welche sich aus Drüsenepithelien entwickeln. Theoretisch mag man diese Scheidung auch vornehmen, doch ist dieselbe praktisch nicht überall gut ohne genaue histologische Untersuchung durchführbar. So zeigt z. B. ein Hautkrebs, der von den Talgdrüsen ausgeht, im Allgemeinen ähnliche Eigenschaften, wie ein solcher, dessen Entwickelung in den Haarbälgen oder in dem Deckepithel seinen Anfang nimmt, und im Darmtractus dürfte eine Scheidung des Deckepithels von dem Epithel der LIEBERKÜHN'schen Krypten in der Genese der Carcinome schwer getroffen werden können. Danach empfiehlt es sich, bei der Betrachtung der Carcinome im Allgemeinen nur einige Haupttypen herauszuheben, die durch anatomische Verschiedenheiten hinlänglich gekennzeichnet sind.

1) Der **Plattenepithelkrebs** kommt am häufigsten in der Haut als Hautkrebs oder Hautkankroid (Fig. 157, pag. 281) vor und bildet warzige und knotige Tumoren oder flache Hautverdickungen, welche ausgezeichnet sind durch die Bildung grosser Krebszapfen, die aus polymorphen grossen Plattenepithelien bestehen. Durch Zerfall der Neubildung bilden sich krebsige Geschwüre.

Beim Abschaben der Schnittfläche des deutlich alveolär gebauten Tumors erhält man eine grützeartige Masse, die aus Zellzapfen und aus einzelnen Zellen besteht. Sehr oft ordnen sich innerhalb der Zapfen die Zellen zwiebelschalenartig zu Kugeln zusammen (Fig. 160), welche verhornen und kleine Epithelperlen bilden. Sie werden dann als Hornkankroide bezeichnet. Die Krebszellen der Hautkrebse sind Abkömmlinge der Epithelien der Oberfläche sowie der Talgdrüsen und der Haarbälge.

Plattenepithelkrebse kommen auch an den mit einem solchen Epithel bedeckten Schleimhäuten der Mundhöhle, des Pharynx, des Oesophagus, der Harnblase, der Scheide und des Uterus vor.

2) Der **Cylinderepithelkrebs** hat seinen Sitz in den Schleimhäuten, und zwar am häufigsten des Darmtractus, ferner des Uterus, hier jedoch nur insofern er von den mit Cylinderepithel bedeckten Theilen ausgeht, während die Krebse der Vaginalportion, des Uterus und der Scheide meist Plattenepithelkrebse sind. Er bildet weiche,

knotige Geschwülste und geht von den mit Cylinderepithel ausgekleideten Drüsen der Schleimhäute aus.

Durch mächtige Wucherung der Epithelien weiten sich die Drüsen zu grossen, der Kugelform mehr oder weniger sich nähernden Zellennestern (vergl. Fig. 158) aus, innerhalb welcher oft nur noch die an der Peripherie sitzenden Zellen die Cylinderform beibehalten, während die anderen sehr vielgestaltig werden. Mitunter ist im Centrum noch ein Lumen vorhanden. Da die Zellennester kolossalen Drüsenbeeren gleichen und zum Theil auch aus Adenomen (vergl. § 115) hervorgehen, so wird der Tumor auch als Adenocarcinom bezeichnet.

Eine ähnliche Geschwulst kommt auch in Drüsen, z. B. in der Niere und in der Mamma, vor und entwickelt sich hier ebenso aus den wuchernden Drüsenepithelien. Der Unterschied gegenüber der erstgenannten Form besteht nur darin, dass hohe Cylinderepithelien meist fehlen, indem das Epithel, von dem die Wucherung ausgeht, diese Form selbst nicht besitzt.

3) Als **Carcinoma simplex** wird eine sehr häufig von Drüsen ausgehende Form bezeichnet, welche ziemlich harte, knotige Tumoren bildet. Auf der Schnittfläche erscheinen sie im Allgemeinen hell grauweiss, etwas durchscheinend. Bindegewebsstroma und Krebszellennester sind wenigstens stellenweise vermöge ihrer verschiedenen Färbung deutlich von einander zu unterscheiden, namentlich dann, wenn die letzteren durch Verfettung opak, weiss oder gelbweiss geworden sind. Von der Schnittfläche lässt sich meist ein ziemlich reichlicher milchiger Krebssaft abstreichen.

Die Geschwulst besitzt ein starkes bindegewebiges Krebsgerüst (Fig. 161 *a*), welches sehr verschieden grosse und verschieden gestaltete, mit epithelialen Zellmassen gefüllte Hohlräume enthält.

Solche Carcinome finden sich namentlich häufig in der Mamma, seltener im Magen, im Pankreas und in den Nieren.

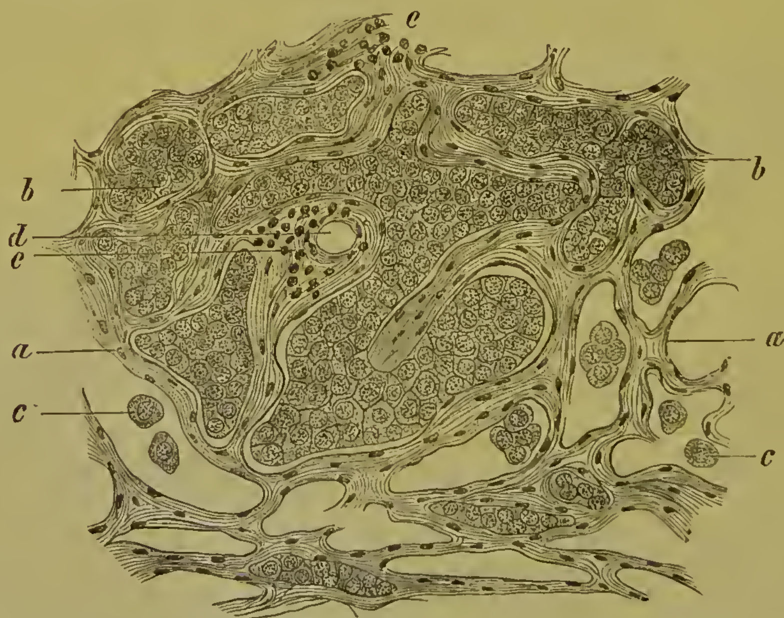


Fig. 161. Schnitt aus einem Carcinoma simplex mammae. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Einzelne Krebszellen. *d* Blutgefäss. *e* Kleinzellige Infiltration des Stromas. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 200.

4) Wird in einem Carcinom die Zahl der Krebszellennester sehr reichlich, während das Stroma nur zart und spärlich entwickelt ist, so erhält dasselbe dadurch eine weiche Beschaffenheit und wird als **Carcinoma medullare** (Markschwamm) bezeichnet. Die Geschwulst kommt namentlich in den Schleimhäuten, dann aber auch in den Ovarien, den Nieren, den Hoden etc. vor und sieht den weichen Formen der Adenome und der Sarkome sehr ähnlich. Von der Schnittfläche lässt sich sehr reichlich weisse Krebsmilch abstreichen, welche zahlreiche Zellen und freie Kerne, sowie verfettete Zellen und freie Fetttröpfchen enthält.

5) Sind die Krebszellennester eines Carcinoms verhältnissmässig klein und spärlich und durch derbes Bindegewebe von einander getrennt, so gewinnen die Tumoren eine harte derbe Beschaffenheit und werden danach als **Carcinoma skirrhosum** oder als **Skirrhus** bezeichnet.

Eine Grenze zwischen Skirrhus und Carcinoma simplex gibt es nicht, vielmehr kann innerhalb ein und desselben Tumors ein Theil mehr das Aussehen des C. simplex, ein anderer Theil mehr das des Skirrhus (vergl. Fig. 159 pag. 283) bieten, d. h. es können in einem Theil der Geschwulst die Krebszellennester ziemlich reichlich und ziemlich gross, das Stroma spärlich, in anderen Theilen dagegen klein und das Stroma stark entwickelt sein. Die für den Skirrhus charakteristische Härte ist namentlich an solchen Stellen deutlich ausgesprochen, an welchen wie in Fig. 159 *g h* das Bindegewebe von sehr kleinen spindelförmigen Krebszellennestern durchsetzt ist. Sie kann ferner auch dadurch herbeigeführt werden, dass die Krebszellen durch fettige Degeneration zu Grunde gehen und resorbirt werden und dass alsdann nur das derbe Bindegewebsstroma, das narbigem Bindegewebe ähnlich sieht, übrig bleibt.

Harte, an Bindegewebe reiche Krebse kommen namentlich in der Mamma und im Magen, seltener im Hoden, Ovarium und in den Nieren vor.

6) Das **Carcinoma gelatinosum** s. alveolare s. kolloides, der Gallertkrebs tritt in Form von Knoten oder von diffusen Infiltrationen auf. Am häufigsten kommt er im Darmtractus und in der Mamma vor, seltener im Ovarium u. s. w. Sein Gewebe zeichnet sich durch eine grosse Transparenz aus, indem das Stroma statt der mehr opaken Krebszellennester durchscheinende grössere und kleinere Gallertmassen enthält. Oft ist diese Transparenz schon an der Oberfläche des Tumors sichtbar, so z. B. bei Gallertkrebsen der Schleimhäute, die schwammige oder papilläre oder auch mehr flächenhaft sich ausbreitende Wucherungen bilden. Bei Gallertkrebsen der Mamma erkennt man diese Beschaffenheit erst auf dem

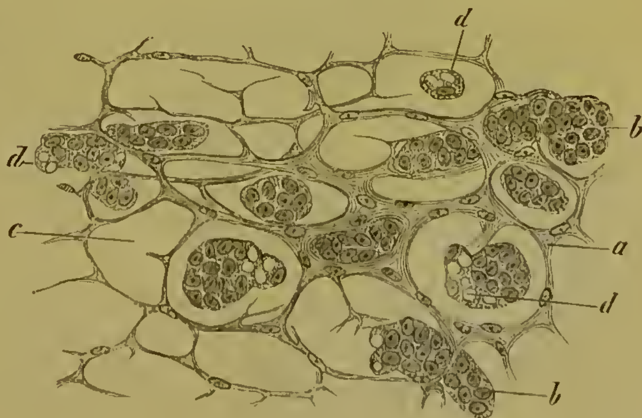


Fig. 162. Carcinoma gelatinosum mammae. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Alveolen ohne Krebszellen. *d* Zellen mit Schleimkugeln im Inneren. Hämatoxylinpräparat. Vergrösserung 200.

Durchschnitt. Nicht selten zeigt nur ein Theil der Geschwulst dieses Aussehen, während das übrige Gewebe grauweiss oder grauröthlich, einem gewöhnlichen Krebse ähnlich ist.

Die gallertige Beschaffenheit des Tumors ist durch eine schleimige oder gallertige Umwandlung der Krebszellennester bedingt (Fig. 162), welche mit der Bildung heller Tropfen im Innern der Krebszellen (*d*) beginnt. In Cylinderzellenkrebsen bilden sich gewöhnlich Becherzellen. Später gehen die Zellen zu Grunde, und die Tropfen fliessen unter sich oder mit den bereits bestehenden grösseren Gallertklumpen zu einer homogenen Masse zusammen. Auf diese Weise gehen nicht selten über grössere Strecken alle Krebszellen zu Grunde, so dass von morphotischen Elementen nur noch das Stroma bleibt. An anderen Stellen liegen innerhalb der Gallertmassen noch Zellhaufen (*b*). Noch andere Stellen zeigen sich frei von Gallertbildungen.

7) Als **Carcinoma myxomatodes** bezeichnet man einen Krebs,

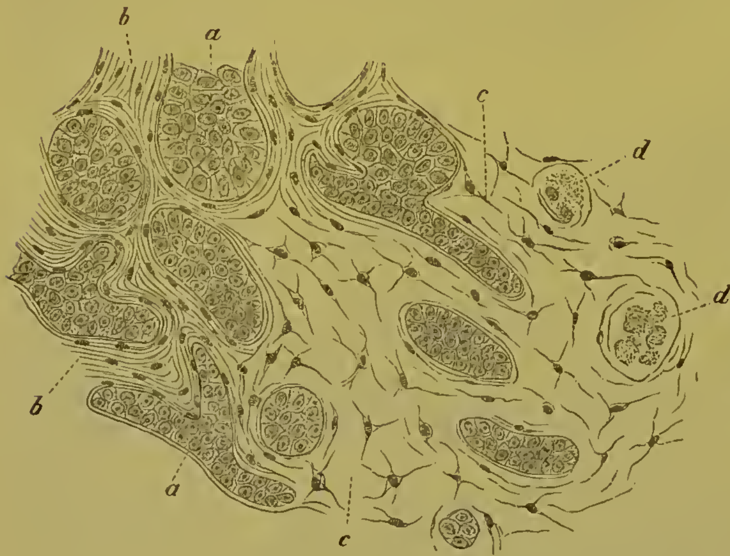


Fig. 163. Carcinoma myxomatodes ventriculi. *a* Krebszapfen. *b* Bindegewebiges Strome. *c* Stroma aus Schleimgewebe. *d* Schleimig degenerirte Krebszellen. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 200.

in welchem das Stroma sich in Schleimgewebe umwandelt (Fig. 163). Unter Umständen gesellt sich hierzu noch eine schleimige Degeneration der Krebszellen (Fig. 163 *d*), so dass das Gewebe vollkommen durchsichtig und gallertig wird. Gehen noch die Bindegewebszellen zu Grunde, so enthalten die Gallertmassen schliesslich keine zelligen Einschlüsse mehr. Der Standort dieser Geschwülste ist derselbe wie derjenige des Carcinoma gelatinosum.

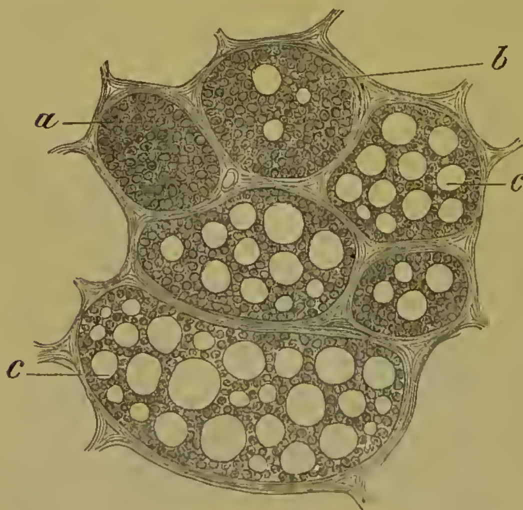


Fig. 164. Schnitt durch ein Cylindroma carcinomatodes. *a* Zellnester ohne, *b* Zellnester mit vereinzelten hyalinen Kugeln. *c* Zellen durch Bildung zahlreicher hyaliner Kugeln auf netzförmig angeordnete Stränge reducirt. Karminpräparat. Vergr. 150.

8) Eine sehr seltene Form des Carcinoms ist dadurch ausgezeichnet, dass innerhalb der Zellennester sich aus den Zellen homogene Kugeln bilden (Fig. 164 *c*), durch welche die übrig bleibenden Zellen zur Seite gedrängt werden. Findet innerhalb eines Zellennestes eine mehrfache Bildung von Kugeln statt, so können die Zellen schliesslich auf schmale Balken (*c*) reducirt werden und so ein anastomosirendes Balkennetz bilden. Die Kugeln bestehen wahrscheinlich aus einer dem Kolloid nahe stehenden Substanz. Sie bilden sich nur selten, kommen indessen sowohl in Krebsen der äusseren Haut als in Drüsenkrebsen vor und bedingen, falls sie sich in grosser Menge entwickeln, eine durchscheinende Beschaffenheit der Schnittfläche.

Krebse mit hyalinen Bildungen werden wie die entsprechenden Sarcome (§ 111) als Cylindrome bezeichnet. Will man den Namen beibehalten, so muss man sie im Gegensatz zu den sarcomatösen Formen als **carcinomatöse Cylindrome** bezeichnen.

9) Als **Carcinoma giganto-cellulare** kann man ein Carcinom bezeichnen, bei welchem ein Theil der Krebszellen eine übermässige Grösse erreicht. In einem Theil der Fälle handelt es sich um hypertrophische Zellen, die, ohne ihr Aussehen wesentlich zu ändern, eine übermässige Grösse erreichen und dann oft mehrere, mitunter zahlreiche Kerne (Riesenzellen) enthalten. In anderen Fällen ist die Vergrösserung der Zellen auf eine schleimige oder auf eine hydropische Degeneration (Fig. 165)

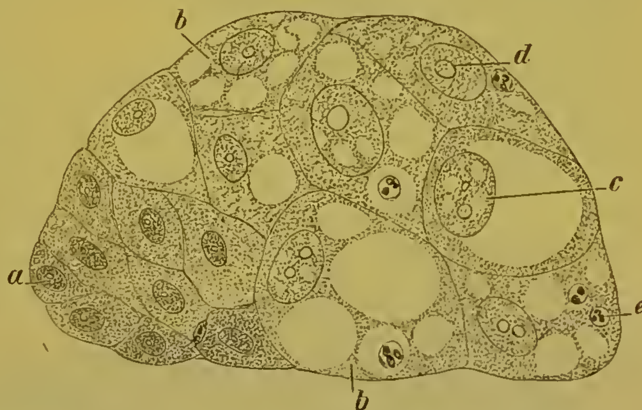


Fig. 165. Vergrösserte hydropische Krebszellen aus einem Carcinom der Mamma. *a* Gewöhnliche Krebszelle. *b* Hydropische Zelle mit Flüssigkeitstropfen im Innern. *c* Geschwollener Kern. *d* Geschwollenes Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. In MÜLLER-scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

zurückzuführen, bei welchen die Zellen (*b*) sowie deren Kerne (*c*) und Kernkörperchen mächtig aufquellen. Die Körner des Protoplasmas erscheinen dabei durch Flüssigkeit auseinandergedrängt, und es bilden sich in den Zellen (*b*) sowohl als in den Kernen (*c*) helle, körnerfreie Tropfen. Von manchen Autoren werden solche Zellen als Physaliden bezeichnet.

10) Als letzte besondere Krebsform verdient noch das **Melanocarcinom** hervorgehoben zu werden. Es bildet graue bis braune und schwarze Tumoren. Das Pigment liegt theils in den Krebszellen, theils im Stroma. Das Melanocarcinom ist weit seltener als die melanotischen Sarcome.

An dieser Stelle mögen auch die **Perlgeschwülste** oder **Cholesteatome** Erwähnung finden, d. h. Geschwülste oder geschwulstähnliche Producte, welche durch Bildung glänzender, weisser, perlenähnlicher Körner ausgezeichnet sind. Die Perlen setzen sich aus schuppenartigen Zellen zu-

sammen, welche in concentrisch geschichteten Lagen sich zu Kugeln zusammenballen und zum Theil Cholestearin einschliessen.

Die typischsten Bildungen dieser Art kommen in den weichen Häuten und in der Substanz des Gehirnes vor und bilden hier solitäre oder multiple seidenglänzende Knötchen und Knoten. Manche Autoren (conf. Virchow, *sein Arch. 8. Bd.*; Eppinger, *Prager Vierteljahrsschr. 1875*; Gross, *Contrib. à l'étude des tumeurs perlées*, *Paris 1885*; Eberth, *Virch. Arch. 49. Bd.*; Chiari, *Cholesteatome des Rückenmarkes, Prager med. Wochenschr. 1883*) betrachten sie als Endotheliome, Andere sind der Ansicht, dass sie epithelialer Abkunft seien. Da die Schuppen durchaus verhornten Epidermiszellen ähnlich sehen, da ferner in den Zellmassen auch freie und in Haarbälgen steckende Härchen vorkommen können (eigene Beobachtung), so halte ich dafür, dass die Perlen epidermoidaler Abkunft sind. Dasselbe gilt für ähnliche Bildungen, die im Nierenbecken (Rokitansky, *Lehrb. d. pathol. Anat. III 1855*, und Beselin, *Virch. Arch. 99. Bd.*), in Bindesubstanzgeschwülsten des Hodens, der Parotis, des Ovariums etc., im Gehörgang und in den Höhlen des Warzenfortsatzes und der Paukenhöhle (Kipp, *Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. IV*; Lucae, *Arch. f. Ohrenheilk. I 1873*; Steinbrügge, *Zeitschr. f. Ohrenheilk. VIII*; Wendt, *Arch. d. Heilk. XIV 1873*; v. Tröltsch, *Lehrb. d. Ohrenheilk.*) vorkommen. Bei allen diesen handelt es sich indessen nicht um Geschwülste, sondern um Epithelanhäufungen in präformirten Räumen, wobei die Epitheldesquamation (mit Ausnahme der innerhalb von Geschwülsten vorkommenden) durch Entzündungen verursacht wird.

§ 118. Die Krebse verbreiten sich zunächst in demjenigen Organ, in welchem sie entstanden sind (Fig. 166 *a*), greifen indessen nicht selten auch auf benachbarte Organe über. Die specifischen Gewebsbestandtheile, wie z. B. Drüsenepithelien, Muskelfasern und Knochen, werden durch die vordringende Geschwulst zum Schwunde gebracht, während das Bindegewebe in Wucherung zu gerathen pflegt.

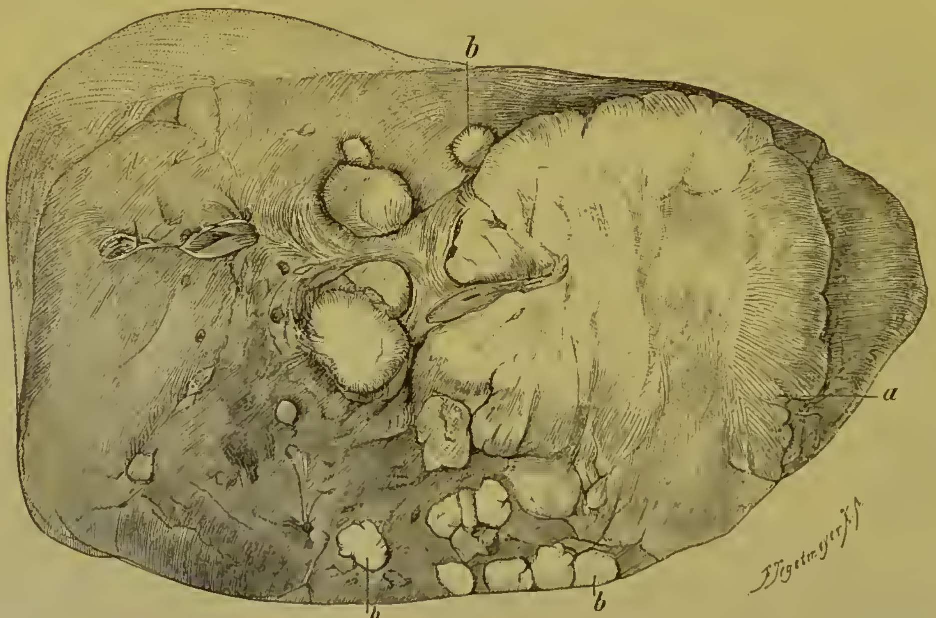


Fig. 166. Primäres Lebercarcinom (*a*) mit multiplen Metastasen (*b*) innerhalb der Leber selbst. Etwas über die Hälfte verkleinerte Figur.

Gelangen aus einem Carcinomknoten epitheliale Keime in die Lymph- oder Blutbahn, so bilden sich am Orte, wo dieselben zur Entwickelung gelangen, **Metastasen**. Häufig geschieht dies schon in dem erkrankten Organe selbst (Fig. 166). In anderen Fällen treten sie sehr frühzeitig in den Lymphgefässen ausserhalb des primär erkrankten Organes oder in den nächstgelegenen Lymphdrüsen auf. Häufig gelangen die wuchernden Epithelzellen auch in die Blutbahn und werden vom Blutstrome weitergetragen. So brechen z. B. von Krebsen des Darmtractus überaus häufig Epithelzellen in die Pfortaderwurzeln ein und werden dann nach der Leber verschleppt, wo sie sich zu metastatischen Knoten weiter entwickeln.

Durch Proliferation derselben bildet sich zunächst ein Zellennest (Fig. 167), welches das Gefäss, in das die Zellen eingeschwemmt worden sind, ausdehnt, während die Leberzellen verdrängt werden und atrophiren. Weiterhin entwickelt sich unter Beihülfe des Blutgefässbindegewebsapparates der Leber, welcher ein Bindegewebsstroma und neue Gefässe bildet,

Fig. 167.

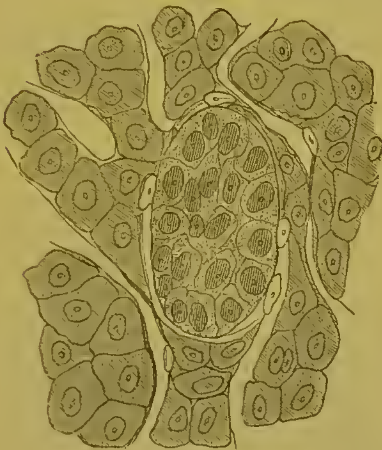


Fig 168.



Fig. 167. Schnitt durch einen in der ersten Entwickelung begriffenen embolisirten Krebskeim innerhalb einer Lebercapillare, aus einem Adenocarcinom des Magens stammend. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 300.

Fig 168. Metastatische Krebsentwickelung innerhalb der Capillaren der Leber nach Carcinom des Pankreas. Es haben sich innerhalb der Capillaren sowohl Krebszellennester als auch Bindegewebe entwickelt. Mit Alaunkarmin gef. und in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 250.

ein Tochterknoten, der in seiner Structur dem Mutterknoten durchaus gleicht. Die Leberzellenbalken der Umgebung werden dabei entweder verschoben und verdrängt, oder von den Zellzügen des Krebsknotens durchwachsen. Letzteres geschieht in der Weise, dass das Wachsthum des Krebsherdes hauptsächlich an dessen Peripherie innerhalb der offenen Capillarbahnen (Fig. 168) sich vollzieht, so dass also die Blutcapillaren successive durch Krebsgewebe ersetzt werden. Mit zunehmender Entwickelung des letzteren tritt ein Schwund der Leberzellen ein.

Die epithelialen Elemente der metastatischen Krebsknoten sind wohl durchgehends als Abkömmlinge der eingeschwemmten Zellen des Mutter-

knotens anzusehen; das Gewebe, in welchem der Tochterknoten sitzt, liefert nur den Blutgefässbindegewebsapparat.

Wie bei der Genese des primären Krebses, so ist auch bei der Bildung der Tochterknoten die Frage nach der Herkunft der Krebszellen vielfach discutirt worden. Eine Einigung ist auch heute nicht erzielt, indem zahlreiche Autoren (Rindfleisch, Klebs, Gussenbauer, Weil) daran festhalten, dass bei der Entwickelung metastatischer Herde die Bindegewebszellen, namentlich die Endothelien der Blut- und Lymphgefässe, an der Bildung der Krebszellen activen Antheil nehmen. Nach Gussenbauer (*Langenbeck's Arch. f. Chir. 14. Bd.*) und Weil (*Wien. med. Jahr. 1873*) sollen sogar auch quergestreifte und glatte Muskelfasern zur Bildung von Krebszellen angeregt, gewissermaassen inficirt werden.

Ich kann in den Mittheilungen der betreffenden Autoren keinen zwingenden Beleg für diese Annahme finden. Active Veränderungen der Bindesubstanzzellen lassen sich zwar manchmal sehr schön constatiren, allein sie bilden, soweit erkennbar, nur dasjenige Gewebe, welches auch unter normalen Verhältnissen aus ihnen entsteht. So bilden z. B. die Osteoblasten des Periostes und des Knochenmarkes entweder Bindegewebe, oder aber Knochen, Endothelien bilden Bindegewebe.

§ 119. **Regressive Veränderungen** treten in den Carcinomen in grosser Verbreitung auf und führen oft zum Untergang eines Theils der Neubildung. In dem von der Schnittfläche eines Krebses abgestrichenen Saft ist nahezu immer ein Theil der Zellen verfettet oder zerfallen, namentlich bei weichen, schnell wachsenden Geschwülsten. Ist die Verfettung bedeutend, so gewinnen die betreffenden Stellen ein weisses opakes Aussehen und können zu einer breiigen Masse zerfallen, die sich zu einer käsigen Masse eindickt oder resorbirt wird. Betrifft die Verfettung nur die Krebszellen, was gewöhnlich der Fall ist, so hebt sich der Inhalt der Alveolen durch seine undurchsichtig weisse Färbung in besonders deutlicher Weise von dem mehr grauen oder grauröthlichen oder glänzend weissen Gerüst ab.

Bei Geschwülsten, die unter der Oberfläche eines Organes sitzen oder sich über das Niveau desselben erheben, entsteht durch die Resorption der zerfallenen Krebszellen eine centrale Vertiefung, eine Delle, ein sogen. **Krebsnabel**. Bei Krebsen, die ein derbes Stroma besitzen, und bei welchen zugleich mit dem Schwund der Krebszellen eine Hyperplasie des Bindegewebes stattfindet, kann sich auf diese Weise aus dem ursprünglichen Krebsknoten ein derbes Bindegewebe entwickeln, das nur noch sehr spärliche oder keine Krebszellennester mehr enthält. Es tritt dies besonders häufig bei dem Skirrhus der Mamma und des Magens ein.

Der schleimigen und der hydropischen Entartung ist bereits in § 117 gedacht worden. Partielle amyloide Degeneration des Stroma ist mehrfach gesehen worden.

Von grosser Wichtigkeit ist der häufig auftretende nekrotische Zerfall der Carcinome und die dadurch bedingte **Geschwürsbildung**, indem dadurch umfangreiche Neubildungen zerstört werden können. Auf diese Weise gehen namentlich Krebsknoten des Darmtractus zu Grunde, so dass sehr bald statt der Knoten sich Geschwüre bilden, die kaum mehr an die ursprüngliche Geschwulst erinnern. Ist der Zerfall nicht sehr weit gediehen, so bilden die Geschwulstreste noch Knoten und papillöse

Wucherungen im Grunde und an den Rändern des Geschwüres, ist die Zerstörung weiter vorgeschritten, so ist der Grund glatt, gereinigt und scheint nur aus derbem Bindegewebe zu bestehen, während die Ränder wallartig erhaben, oder mit papillösen oder knotigen Wucherungen besetzt sind. Zuweilen sind auch letztere noch zerstört, und das Geschwür präsentirt sich wie ein nicht carcinomatöses Ulcus mit verhärtetem Grunde. Selbst ein Durchschnitt vermag nicht immer den Entscheid zu bringen, ob noch Krebszellennester im Gewebe vorhanden sind.

Wie Schleimhautkrebse, so ulceriren die Carcinome der Haut, und auch die Carcinome der Mamma oder anderer unter der Haut gelegener Drüsen können durch oberflächlichen Zerfall in jauchende Geschwüre sich umwandeln.

Im Geschwürsboden findet sich stets eine mehr oder minder hochgradige entzündliche Infiltration und es stellt sich auch stets eine Neubildung von Bindegewebe ein, welche gelegentlich eine sehr erhebliche Mächtigkeit erreicht. Mitunter treten umfangreiche Granulationswucherungen auf, die sich in Form fungöser Geschwülste über die Oberfläche erheben. Sie sind vor anderen Granulationen meist durch eingelagerte Krebszellennester ausgezeichnet.

Zerfall der Krebse, Granulations- und Narbengewebsbildung können eine relative Heilung herbeiführen, d. h. es kann die Geschwulst vollkommen schwinden. Immerhin ist diese Heilung nur relativ und nicht von Dauer. Das Mikroskop weist nach, dass in der Tiefe der Gewebe die krebsige Infiltration noch fortbesteht, und das Auftreten von Metastasen bekundet, dass auch die Bösartigkeit des Processes durch die Zerstörung der primären Geschwulst nicht gehoben ist.

§ 120. Adenom und Carcinom können sich auch mit anderen Geschwulstbildungen combiniren, d. h. es kann das Stroma auch aus anderem Gewebe als aus Bindegewebe bestehen. Zunächst ist hervorzuheben, dass bei dem Eindringen der krebsigen Infiltration in die Nachbarschaft die verschiedensten Gewebe das Stroma des Krebses bilden können. Dringt z. B. ein Uteruskrebs in die Muscularis uteri ein, so enthält das Krebsgerüst glatte Muskelfasern, und bei der Entwickelung metastatischer Knoten in der Leber sieht man im Stroma nicht selten noch erhaltene, wenn auch atrophische Leberzellen. Von diesen präexistirenden Formationen sind die Gewebe neuer Bildung, welche im Stroma entstehen, zu unterscheiden. In letzterem wird nicht immer nur Bindegewebe, sondern mitunter auch Knorpel (z. B. in Hodentumoren) oder Sarcomgewebe etc. gebildet, so dass man die Tumoren als Combinations- oder Mischgeschwülste bezeichnen muss. In ihrem Verhalten stehen sie den einfachen Krebsen gleich.

d) Die epithelialen Kystome.

§ 121. Die Geschwülste, welche man unter der Bezeichnung **epitheliale Kystome** zusammenfassen kann, haben alle das Gemeinsame, dass sie für das unbewaffnete Auge erkennbare Cysten enthalten. Will man die Kystome von den einfachen Cystenbildungen, welche durch Secretansammlung in präexistirenden mit Epithel ausgekleideten Hohlräumen oder Kanälen entstehen, abtrennen, ein Verfahren, das sich sicherlich empfiehlt, so liegt das Charakteristische und die Diagnose Bestimmende darin, dass bei den Kystomen Gewebsneubil-

dungen auftreten, und es verdient hervorgehoben zu werden, dass die Art dieser Gewebsneubildung auch wieder die nöthigen Anhaltspunkte gibt, um innerhalb der Gruppe der Kystome verschiedene Formen zu unterscheiden.

Die Zahl der in einem Kystome auftretenden Hohlräume ist sehr verschieden und man kann danach zunächst einkammerige oder uniloculäre und vielkammerige oder multiloculäre Kystome unterscheiden. Häufig ist die Zahl der Hohlräume so gross, dass ihre Zählung kaum zu bewerkstelligen wäre (vergl. Fig. 169 bis Fig. 172).

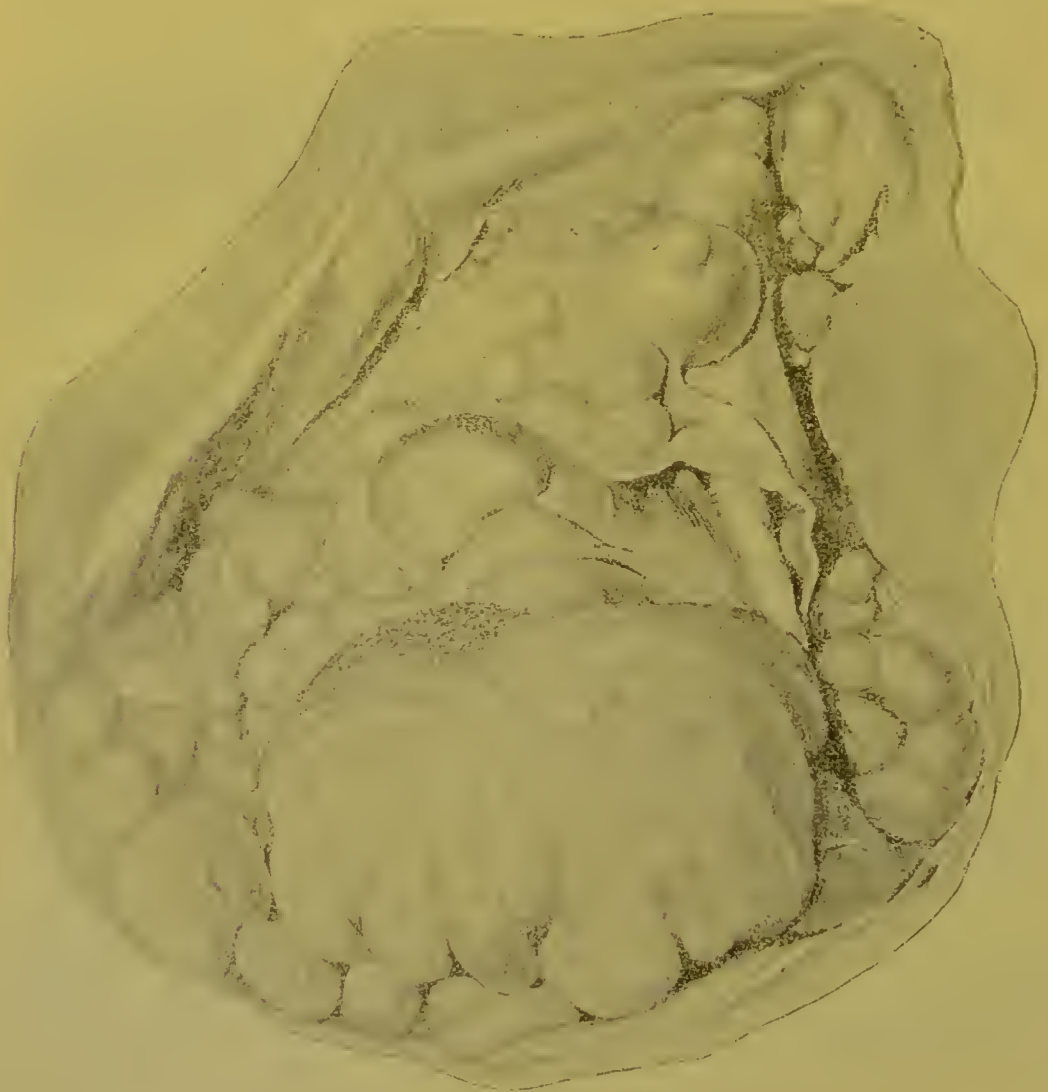


Fig. 169. Stück aus der Wand eines Kystomes des Ovariums mit zahlreichen, sich nach innen vordrängenden, mit schleimigem Inhalt gefüllten Cysten. Um 1/6 verkleinert.

Die epithelialen Kystome kommen, wenn man die einfachen cystischen Organdegenerationen nicht ihnen zuzählt, mit wenigen Ausnahmen nur in den Eierstöcken und den Brustdrüsen vor, sind hier aber eine sehr häufige Geschwulstform.

Im **Ovarium** bilden die multiloculären Kystome sehr häufig umfang-

reiche, fünf bis zwanzig Kilogramm und mehr wiegende Tumoren, welche sich aus Cysten verschiedener Grösse zusammensetzen. Meist ist das Verhältniss so, dass neben einigen wenigen grossen Cysten zahlreiche kleinere Cysten vorhanden sind (Fig. 169), welche theils aus der Wand der grossen Cysten sich nach innen vordrängen, theils auch grössere Complexe für sich bilden. In seltenen Fällen besteht der ganze Tumor aus kleinen Cystchen, so dass der Durchschnitt ein honigwabenartiges Aussehen (Fig. 170) bietet. Meist enthalten die Tumoren auch noch feinschwammige, oft auch mehr markig aussehende Gewebspartieen, welche da oder dort zwischen die Masse der Cysten eingeschlossen sind, doch kann die Menge solchen Gewebes gering sein.



Fig. 170. Stück eines multiloculären Kystomes des Ovariums im Durchschnitt. Um $^{1}/_{6}$ verkl.

Die Wände der hier in Rede stehenden Cysten sind glatt und glänzend, bald mehr einer glatten, gespannten Schleimhaut, bald mehr einer serösen Haut ähnlich, der Inhalt der Cysten klar oder durch weisse Flocken und Körner getrübt oder auch durch Blut- und Blutpigmentbeimischung roth und braun gefärbt, dabei bald fadenziehend, deutlich schleimig, bald mehr dünnflüssig, einem Transsudat ähnlich.

Eine zweite ebenfalls häufige Form der Ovarialkystome, welche in ihrem Aeussern der erstbeschriebenen durchaus ähnlich sein kann, ist vor derselben dadurch ausgezeichnet, dass in allen oder nur in einigen der in demselben enthaltenen Cysten papillöse Wucherungen (Fig. 171)



Fig. 171. Stück aus einem Kystoma papilliferum ovarii im Durchschnitt.

enthalten sind, welche bald nur klein, bald mächtig entwickelt sind und unter Umständen einen grossen Theil des Lumens der Cysten füllen.

Will man die beiden Geschwulstformen von einander trennen, so kann man die erste **Kystoma simplex**, die zweite **Kystoma papilliferum** nennen. Von manchen Autoren wird die letztere auch als Kystoma proliferum bezeichnet.

Die cystischen Tumoren, welche in der **Mamma** vorkommen, stimmen im Wesentlichen mit denjenigen der Ovarien überein, nur sind hier die Cysten meist kleiner, gleichzeitig das Zwischengewebe stärker entwickelt. Ferner tritt hier die papilläre Excrescenzen bildende Form weit mehr in den Vordergrund, und die dabei auftretenden Wucherungen des Bindegewebes der Mamma drücken der Neubildung oft ein Gepräge auf, dass viele derselben den Bindesubstanzgeschwülsten zugezählt und je nach der Beschaffenheit des Gewebes als Cystosarcome, Cystofibrome, und Cystomyxome bezeichnet werden. Immerhin kommen auch in der Mamma **papilläre Kystome** (Fig. 172) vor, deren Bau sich den Ovarialkystomen durchaus anschliesst, so dass die Geschwulst von den Bindesubstanzgeschwülsten getrennt und den epithelialen Tumoren zugezählt werden muss.



Fig. 172. Kystoma papilliferum mammae. *a* Stroma. *b* Glattwandige Cysten. *c* Mit papillären Wucherungen besetzte Cysten. *d* Mit papillären Wucherungen ganz erfüllte Cysten. *e* Kleine encystirte papilläre Wucherungen. *f* Adenomatöse Wucherungen. *g* Papille der Mamma. Um $^1/_3$ verkleinert.

In seltenen Fällen entwickeln sich papilläre Wucherungen auch in Atheromen der Haut und des subcutanen Gewebes, d. h. in cystischen Balggeschwülsten, welche durch eine Erweiterung von epithelialen Hautkanälen, wie sie die Haarbälge und Talgdrüsenausführungsgänge oder auch pathologische Epitheleinstülpungen in der Lederhaut und im subcutanen Bindewebe bieten, entstanden sind. So können z. B. papilläre Cystadenome auch von Resten der Kiemenspalten ausgehen.

§ 122. Die **Entwickelung der Kystome** geht, soweit sich dies aus der anatomischen Untersuchung des betreffenden Präparates erken-

nen lässt, von dem präexistirenden Drüsengewebe aus und kann sowohl mit einer Gewebswucherung als auch mit einer cystischen Dilatation der vorhandenen Drüsenblasen oder Gänge beginnen, wobei dann die Wucherung des Gewebes der Cystenbildung erst nachfolgt. Der letztgenannte Bildungsmodus scheint namentlich bei dem Kystoma papilliferum ovarii vorzukommen (Fig. 171) und lässt sich für einzelne Fälle mit Sicherheit constatiren.

Beginnt der Process mit Wucherungsvorgängen, so bilden sich zunächst oft Gewebe, welche die Neubildung als ein **Adenom** charakterisiren, indem dabei Drüsenschläuche (Fig. 173) entstehen, welche im Ovarium oft den Schlauchdrüsen des Darmes durchaus ähnlich sehen und unter Umständen sogar da und dort ähnlich wie im Darm in Reihe gestellt sein können. Ob diese Drüsen im Ovarium aus den fertigen Follikeln oder aus Resten der embryonalen Drüsenschläuche des Ovariums entstehen, ist noch streitig und kann aus naheliegenden Gründen an den zur Untersuchung kommenden ausgebildeten Geschwülsten nicht entschieden werden. In der Mamma, deren Drüsengewebe schon physiologisch erheblichen Aenderungen während des Lebens unterworfen ist und bei Eintritt von Schwangerschaft so erheblich wuchert, sind Drüsenwucherungen wohl zweifellos von fertigem Drüsengewebe herzuleiten, und es kommen gelegentlich Mammakystome in frühen Stadien zur Beobachtung, in denen sich mit Sicherheit verfolgen lässt, dass Drüsen der Mamma schlauchförmige Drüsen produciren, die sich erweitern und alsbald da und dort papilläre, nach dem Lumen sich vordrängende, mit Epithel bedeckte Papillen erhalten. Es kommen ferner auch in der Niere Adenome vor, bei denen der Neubildung von Drüsenschläuchen sofort eine Bildung papillärer Excrescenzen nachfolgt, welche man danach als **Adenoma papilliferum** bezeichnen muss.

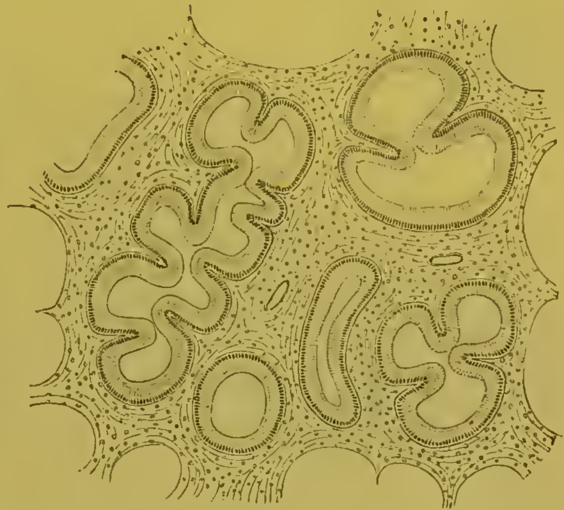


Fig. 173. Schnitt aus einem Kystadenoma ovarii papilliferum. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 40.

Die Umwandlung der Drüsenschläuche in Cysten erfolgt durch Bildung von Secret, welches bald eine schleimige, bald eine seröse Beschaffenheit zeigt. Ist die Cystenbildung bis zu einem gewissen Grade gediehen, so kann man die aus Adenomen hervorgegangenen Geschwülste passend als **Adenokystome** bezeichnen.

In der Mamma kommt auch eine Geschwulst (Fig. 174) vor, deren Entstehung wesentlich darauf zurückzuführen ist, dass das Bindegewebe in der Umgebung der Drüsengänge an bestimmten Stellen (*c d e f*) zu wuchern beginnt, dabei in das Lumen der Drüsen in Form meist plumper, selten schlanker Papillen einwächst. Die in die Drüsengänge einwuchernden, meist fibrösen Gewebsmassen sind an ihrer Oberfläche mit Epithel bekleidet, und es bleibt auch die gegenüberliegende Wand des Kanales,

die von ihr durch eine schmale Spalte getrennt ist, mit Epithel bedeckt. Es schliesst sich also die Geschwulst den in Fig. 171 und 172 abgebildeten papillären Kystomen an, nur geht der Papillenbildung keine Cystenbildung voraus und es sind die einzelnen Papillen meist massiger und plumper.

Die in Rede stehenden intracanaliculären, papillären Wucherungen können sich auf das Gebiet eines einzigen Mammakanales beschränken und durch fortgesetztes Wachsthum denselben zu einer mächtigen, mit verzweigten Excrescenzen gefüllten Cyste ausdehnen.

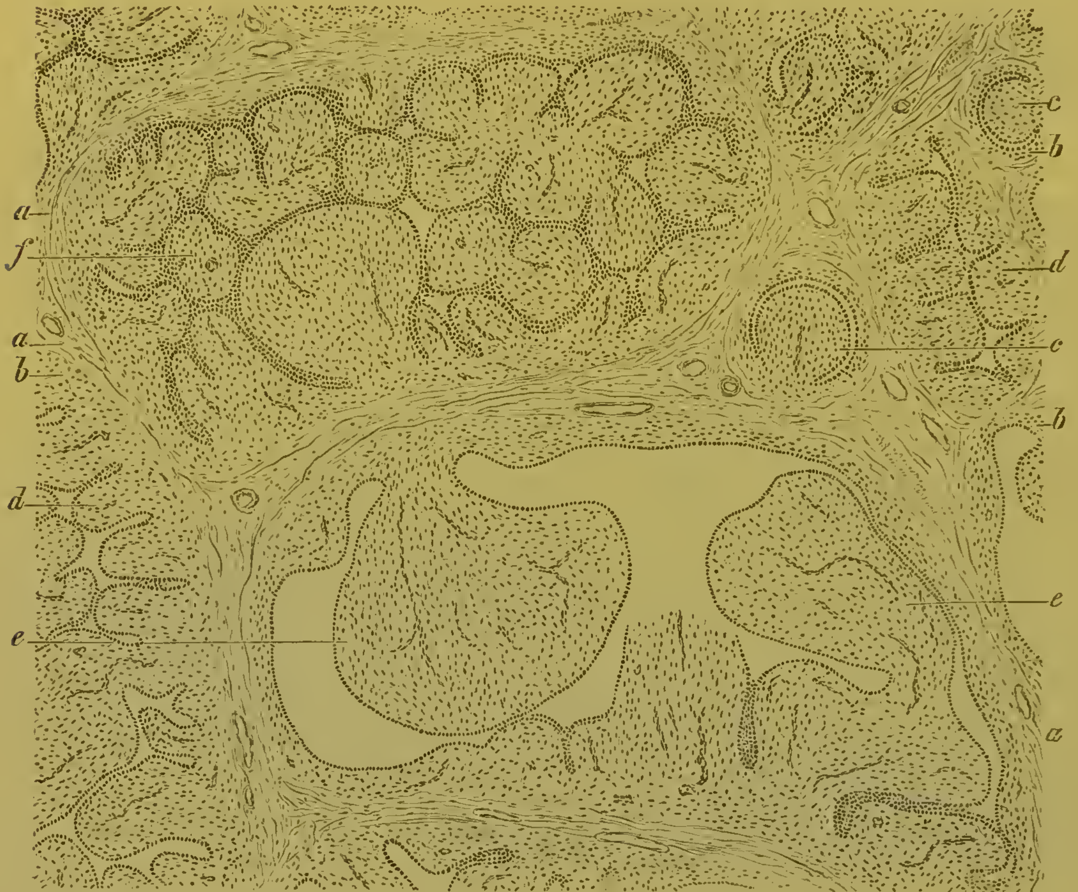


Fig. 174. Fibroma intracanaliculare mammae (Kystoma papilliferum). *a* Derbes intercanaliculär gelegenes fibröses Gewebe. *b* Pericanaliculär gelegenes zellreiches Gewebe. *c d e* Knotige intracanaliculär gelegene Wucherungen im Längsdurchschnitt. *f* Intracanaliculäre Wucherungen im Querschnitt. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 25.

Meist ist indessen der Process über ein grösseres Gebiet der Drüse (Fig. 174) verbreitet, und es entstehen daraus knotige Tumoren, welche sich aus einer grossen Anzahl durch Bindegewebe untereinander verbundener Cysten zusammensetzen, die alle mit zahlreichen papillären Wucherungen, die sich gegenseitig in ihrer Form beeinflussen, gefüllt sind.

Das Verhalten der papillären Kystome gegenüber dem benachbarten Gewebe, d. h. die Gutartigkeit oder Bösartigkeit derselben ist bei den einzelnen Formen eine verschiedene und hängt, von ihrem Sitze und dem durch die Grösse der Tumoren bewirkten Einfluss auf die Um-

gebung und den Gesammtorganismus abgesehen, augenscheinlich theils von dem Verhalten der epithelialen, theils von dem Verhalten der bindegewebigen Bestandtheile der Geschwülste ab.

In einem Theil der Cysten bildet das Epithel eine einfache Lage (Fig. 173 und Fig. 174) cylindrisch gestalteter Zellen verschiedener Höhe, welche in papillären Kystomen des Ovariums oft in ausgedehntem Maasse der Verschleimung unterliegen und auch den schleimigen Inhalt der Cysten secerniren. In andern Fällen sind die Papillen mit mehrfachen Lagen üppig wuchernder Epithelzellen besetzt (Fig. 175 *c d*). Die Papillen selbst sind bald nur klein, bald gross und vielfach verzweigt (Fig. 175)

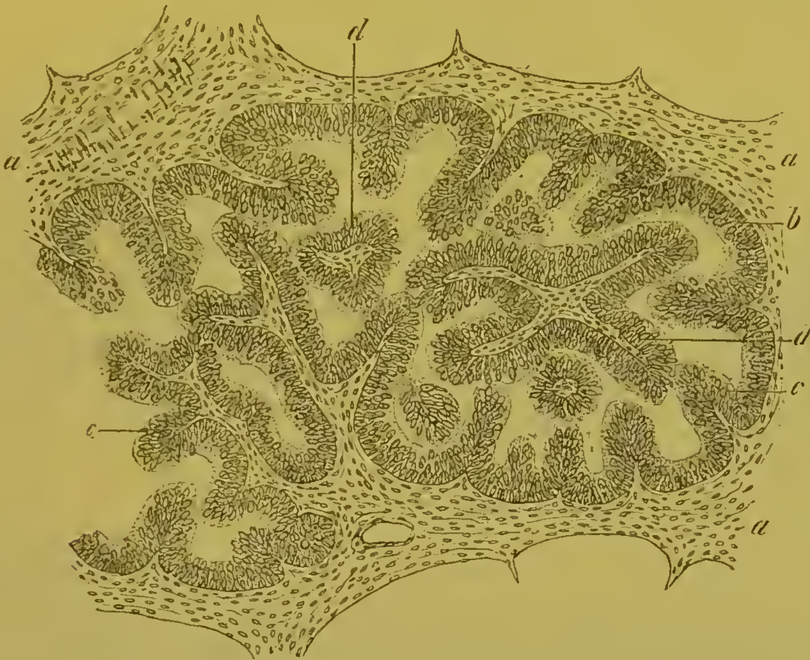


Fig. 175. Schnitt aus einem Adenokystoma papilliferum ovarii. *a* Stroma. *b* Epithel. *c d* Papillen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

und erheben sich alsdann meistens an zahlreichen Stellen der Innenfläche, so dass ein Durchschnitt durch die Cysten dieselben in verschiedener Richtung trifft (*c d*).

So lange das Epithellager ein einfaches bleibt und so lange die Papillenbildung sich in bescheidenen Grenzen hält, bleiben die Geschwülste meistens auf ihren Entwicklungsboden beschränkt, doch kommen auch Fälle zur Beobachtung, dass multiloculäre Kystome der Ovarien, die grösstentheils glattwandige und nur wenig papillentragende Cysten enthalten und deren Wände und Papillen ein einfaches Epithel besitzen, Metastasen machen.

Ueppige Epithelwucherung und reichlich verzweigte Papillenbildung sind meist auch mit einer gewissen Bösartigkeit verbunden, welche sich in erster Linie dadurch äussert, dass die Wände der Cysten von den Papillen durchbrochen werden. Infolge davon erscheinen die papillären Wucherungen papillärer Kystome des Ovariums schliesslich auf der Oberfläche und breiten sich hier oft in Form blumenkohlartiger Gewächse aus, und von papillären Kystomen der Mamma aus können nicht nur

die cystisch erweiterten Drüsenmembranen, sondern auch die äussere Hautdecke durchbrochen werden, so dass die Wucherungen frei zu Tage treten. Von den papillären Wucherungen an der Oberfläche der Eierstockstumoren aus bilden sich alsdann auch Metastasen in der Bauchhöhle, welche unter Umständen einen grossen Theil des Bauchfelles mit papillösen Wucherungen besetzen, und von papillären Kystomen der Mamma aus können sich Metastasen in Lymphdrüsen entwickeln.

Die Papillenbildung ist ein Vorgang, der offenbar vom Blutgefässbindegewebsapparat ausgeht, und aus dieser hervorragenden Mitbetheiligung des letzteren lässt sich auch die Berechtigung herleiten, die Geschwülste den Bindesubstanzgeschwülsten zuzuzählen. Da es sich um bindegewebige Wucherungen, die sich in präexistirenden oder neugebildeten Kanälen entwickeln, handelt, kann man sie als intracanaliculäre, intracystäre und papilläre Fibrome bezeichnen, und es steht diese Bezeichnung für die hierher gehörenden Mammatumoren für jene Fälle, in welchen der bindegewebige Antheil der Papillen prädominirt, auch allgemein im Gebrauch. Es muss indessen betont werden, dass dies nur für diese besonderen Fälle angemessen ist, dass dagegen sowohl die makroskopische Beschaffenheit, als auch das klinische Verhalten der hieher gehörenden Neubildungen in jenen Fällen, in denen die Papillen nur zart und schlank, die epitheliale Bekleidung dagegen üppig entwickelt ist, sich dem Verhalten der epithelialen Tumoren anschliesst. Das epitheliale papilläre Kystom sieht in jenen Gebieten, wo die mit Epithel bedeckten Papillen reichlich entwickelt sind, einem markigen krebsigen Tumor ähnlich, und wenn sich Metastasen bilden, so entwickeln sich neben papillären Wucherungen auch Gewebsinfiltrationen, welche durchaus den Bau von Carcinommetastasen haben, und zwar sowohl bei Bauchfellmetastasen papillärer Ovarialkystome als bei Lymphdrüsenmetastasen papillärer Mammakystome. Es kommen endlich auch papilläre epitheliale Kystome vor, deren üppige Epithelwucherung schon am Orte der primären Entstehung zu krebsig gebauten Bildungen führt, so dass man die betreffenden Geschwülste als **papilläre Cystocarcinome** bezeichnen kann.

Literatur über Kystome der Ovarien.

Coblenz, *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. VII* 1882.
Marchand, *Beitr. z. Kenntniss der Ovarialtumoren*, *Halle* 1879.
Olshausen, *Die Krankheiten der Ovarien*, *Billroth's Handb. der Frauenkrankheiten II*, *Stuttgart* 1886.
de Sinéty *et* **Malassez**, *Arch. de phys.* 1878, 1879, 1880 *u.* 1881.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste.*

Literatur über Kystome der Mamma.

Billroth, *Handb. d. Frauenkrankheiten III*, *Stuttgart* 1886.
Brissaud, *Maladies kystiques de la mamelle*, *Arch. de phys. III* 1884.
Labbé *et* **Coyna**, *Traité des tum. benignes du sein*, 1876.
Leser, *Beiträge zur pathol. Anatomie der Geschwülste der Brustdrüsen*, *Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler und Nauwerck II*, *Jena* 1888.
Puls, *Virch. Arch.* 94. *Bd.*
Schmidt, *Arch. f. Gyn. XXII* 1884.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste.*

III. Aetiologie der Geschwülste. Geschwulstartige angeborene Missbildungen. Teratome. Verlagerung von Geweben und Gewebskeimen.

§ 123. Unsere Kenntnisse über die Aetiologie der Geschwülste sind zur Zeit noch sehr mangelhaft, und was wir darüber angeben können, ist grösstentheils hypothetischer Natur.

In erster Linie erhebt sich natürlich die Frage, ob die Geschwülste äusseren Einflüssen ihre Entstehung verdanken, oder ob sie aus inneren Ursachen, wie wir sagen, spontan sich entwickeln. Die Antwort, welche hierauf die klinische Beobachtung gibt, ist keine bestimmte, indem Geschwülste sowohl nach Einwirkung von aussen kommender localer Gewebsläsionen, als auch ohne solche vorkommen. Statistische Erhebungen über die Entstehungsursachen der Geschwülste haben ergeben, dass nur etwa 7—14 pCt. der Geschwülste im Anschluss an voraufgegangene Traumen sich entwickeln. Wenn man danach auch schliessen darf, dass Traumen unter Umständen Geschwulstbildungen veranlassen können, so erscheint es doch bei der geringen Zahl der nachweislich an Traumen sich anschliessenden Geschwulstwucherungen nicht zulässig, in Traumen die einzige und zugleich zur Geschwulstentwickelung nöthige Ursache zu sehen.

Parasitäre Organismen sind zwar in neuerer Zeit als Ursache verschiedener geschwulstartiger Gewebswucherungen erkannt worden, allein in wahren Geschwülsten sind Organismen, von denen ein Zusammenhang mit der Geschwulstwucherung angenommen werden könnte, nicht beobachtet, und der klinische Verlauf der meisten Geschwülste ist auch nicht ein derartiger, dass eine parasitäre Natur derselben wahrscheinlich gemacht wird.

Da hiernach in äusseren Einflüssen, welche ein zuvor normales Individuum treffen, hinlängliche Gründe für die Entstehung vieler Tumoren nicht gefunden werden können, so hat sich die Aufmerksamkeit der Beobachter in neuerer Zeit besonders darauf gerichtet, zu ergründen, ob die Neoplasmen nicht wenigstens zum Theil als Bildungen angesehen werden können, welche mit einer angeborenen abnormen Beschaffenheit des betreffenden Gewebes zusammenhängen und danach gewissermaassen aus innerer Nothwendigkeit sich entwickeln. Ein derartiges Verhalten würde die Geschwülste den Missbildungen an die Seite stellen (vergl. den achten Abschnitt), und man müsste danach annehmen, dass sie entweder ererbte oder aber durch Variationen des Keimes oder durch Störungen der Entwickelung entstandene Bildungen sind.

Der Lösung dieser Frage kann man sowohl durch die klinische Beobachtung als durch die anatomische Untersuchung näher treten, und beide haben übereinstimmend ergeben, dass es eine grosse Zahl von Geschwülsten gibt, deren Entstehung auf eines der eben aufgeführten Momente zurückzuführen ist.

Die klinische Beobachtung hat ergeben, dass manche Geschwulstformen sich vererben und dass zahlreiche Tumoren schon in der Zeit der Entwickelung, oft schon intrauterin entstehen, und der anatomische Bau mancher Tumoren weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass sie sich im Anschluss an Entwickelungsstörungen gebildet haben. Bei Geschwulstbildungen, welche ganze Systeme oder grössere Theile von solchen be-

treffen, wie z. B. die multiple Fibrombildung der Nerven, welche überdies auch sich vererben kann, kann eine Erklärung für das eigenthümliche Verhalten nur darin gesucht werden, dass die Ausbildung des betreffenden Theils des peripheren Nervensystemes eine pathologische war und die Bedingung späterhin auftretender Fibrombildung in sich trug. Ist ein Skelet der Sitz multipler Osteombildung oder entwickeln sich auch in den Fascien und dem intermusculären Bindegewebe Knochen, eine Erscheinung, die vielfach beobachtet wird (vergl. die pathol. Anatomie der Knochen und der Muskeln), so lässt sich eine Erklärung für diese Erscheinung füglich auch nur in einer schon vor der Knochenneubildung vorhandenen, ererbten oder in der Entwickelung erworbenen Disposition finden, und es sind auch hiervon Fälle bekannt, in denen die Erscheinung sich vererbte.

Am Schlusse des Jahres 1887 hat SCHEURLEN die Mittheilung gemacht (*Dtsch. med. Wochenschr. 1887*), dass das Carcinom eine durch einen Bacillus verursachte Krankheit sei. Obgleich seine Angaben irgendwelche stichhaltige Gründe für die Richtigkeit seiner Anschauung nicht enthielten und seine Experimente in keiner Weise in seinem Sinne verwerthet werden konnten, so hat SCHEURLEN doch bei Vielen den Glauben erweckt, dass der „Krebsbacillus" gefunden sei. Nachdem A. PFEIFFER (*Dtsch. med. Wochenschr. 1888 N. 11*) den SCHEURLEN'schen Krebsbacillus als Saprophyten erkannt und ROSENTHAL (*Zeitschr. f. Hyg. V 1888*) nachgewiesen hat, dass der SCHEURLEN'sche Bacillus auch in verschiedenen anderen Neubildungen vorkommt, dass er dagegen in Carcinomen nicht constant ist, dieselben aber auch andere Mikroorganismen enthalten können, dürften auch diejenigen, welche der Mittheilung Zutrauen entgegengebracht haben, von der Irrthümlichkeit der von SCHEURLEN seinen Beobachtungen gegebenen Deutung überzeugt sein.

Literatur über Geschwulstentwickclung nach Traumen.

Alberts, *Das Carcinom, Jena* 1887.
Bögehold, *Virch. Arch.* 88. *Bd.*
Boll, *Das Princip des Wachsthums, Berlin* 1876.
Gerhardt, *Das Gliom, Festschr. zur dritten Säcularfeier der Universität Würzburg II* 1882.
Kocher, *Krankh. d. männl. Geschlechtsorgane, Dtsch. Chirurgie v. Billroth u. Lücke, Lief.* 50 *b* 1887.
Krönlein, *v. Langenbeck's Arch. XX.*
Schuchardt, *Beiträge zur Entstehung der Carcinome aus chronisch entzündlichen Zuständen der Schleimhäute und Hautdecken, Leipzig* 1885.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III.*
Volkmann, *Beitr. z. Chirurgie* 1875, *u. Berl. klin. Wochenschr. XI* 1874.
v. Winiwarter, *Beitr. zur Statistik der Carcinome, Stuttgart* 1878.
Wolff, *Zur Entstehung der Geschwülste nach traumatischen Einwirkungen, I.-D., Berlin* 1874.

Literatur über multiple Neurofibrome und multiple Osteome.

Cohnheim, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 38. *Bd.*
Courvoisier, *Die Neurome, Basel* 1886.
Henking, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 77. *Bd.*
Heymann, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Huber, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 88. *Bd.*
v. Recklinghausen, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 35. *Bd., und Die multiplen Fibrome der Haut, Berlin* 1882.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste.*

§ 124. Die **angeborenen und in frühester Jugend auftretenden Tumoren**, deren Entwickelungsbeginn zweifellos in die intrauterine Entwickelungszeit zurückreicht, besitzen zum Theil dieselben Eigenschaften

wie die im späteren Leben entstandenen, zum Theil sind sie indessen eigenartig gebaut und manche unter ihnen tragen auch weniger den Charakter eigentlicher Geschwülste, machen vielmehr den Eindruck localer Gewebsmissbildungen. Die meisten angeborenen Tumoren gehören in die Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste, sind also Fibrome, Neurofibrome, Myxome, Chondrome, Angiome, Lymphangiome, Lipome, Sarcome. Als ein nur dem Centralnervensystem zukommender angeborener Tumor ist das Neuroglioma ganglionare zu nennen.

Zu den am häufigsten vorkommenden angeborenen Bindesubstanzgeschwülsten gehören die Angiome und Lymphangiome der Haut (vergl. § 100 und § 101), des subcutanen Gewebes und der Mundhöhle, doch kann man gerade auch von diesen sagen, dass sie häufig nicht eigentliche umschriebene Tumoren, sondern mehr locale Gewebsmissbildungen darstellen, welche zum Theil mit bedeutender Massenzunahme des betreffenden Körpertheils verbunden sind, und dadurch Verunstaltungen desselben bedingen, welche Veranlassung gegeben haben, sie den als Elephantiasis (vergl. § 61) bezeichneten Zuständen zuzuzählen. So können sowohl Angiome als Lymphangiome mächtige Verdickungen an den Extremitäten, am Halse, an den Lippen, der Zunge und am Thorax verursachen.

Unter den Sarcomen verdient namentlich ein in den Nieren angeboren vorkommendes Rhabdomyosarcom besondere Erwähnung, indem dasselbe neben anderen zelligen Bestandtheilen grosse Spindeln mit Querstreifung enthält, ein Befund, der darauf hinweist, dass die Geschwulst mit Störungen der Entwickelung in der Nierenregion zusammenhängt.

Die bisher namhaft gemachten Geschwülste enthalten grösstentheils Gewebsbildungen, welche auch bei nicht congenitalen Geschwulstformen beobachtet werden, allein es gibt auch noch eine Anzahl von geschwulstartigen, angeborenen oder wenigstens schon zur Zeit der Geburt veranlagten Gewebsbildungen, welche einen besonderen Bau zeigen und sich dadurch von den gewöhnlichen Geschwülsten unterscheiden und demgemäss auch unter besonderen Namen aufgeführt werden.

Die erste Gruppe derselben wird durch die **Naevi** repräsentirt, die am häufigsten in der Haut vorkommen und hier unter dem Namen Naevi vasculosi, Naevi pigmentosi (Pigmentmäler), Lentigines (Linsenflecke), Ephelides (Sommersprossen) und Verrucae (Warzen) aufgeführt werden.

Als Naevi vasculosi werden die bereits angeführten angeborenen Angiome bezeichnet.

Die Naevi pigmentosi oder Pigmentmäler bilden kleine oder grosse glatte, im Niveau der Haut gelegene (Naevus spilus), oder aber prominirende warzige (N. prominens, N. verrucosus), oft mit Haaren besetzte (N. pilosus), blassbraune bis dunkelbraune und schwarze Flecken, über denen die Epidermis meist von normaler Dicke, selten hypertrophisch ist. Meist nur klein werden sie in einzelnen Fällen handtellergross und können unter Umständen einen grossen Theil der Körperoberfläche einnehmen. Die Linsenflecken oder Lentigines treten erst kürzere oder längere Zeit nach der Geburt auf und bilden gelbe bis schwarzbraun gefärbte, scharf begrenzte, stecknadelkopf- bis linsengrosse, den kleinen Naevi pigmentosi durchaus ähnliche Flecke, welche keinen bevorzugten Standort haben und, nachdem sie einmal gebildet, das ganze Leben hindurch bestehen bleiben.

Die Sommersprossen, Ephelides bestehen aus unregelmässig begrenzten zackigen blassbraunen, nicht prominenten kleinen Flecken, welche in jüngeren Jahren, namentlich im Gesicht und an den Händen und Armen, selten an anderen Stellen des Körpers auftreten, um entweder dauernd bestehen zu bleiben oder nach kurzem oder langem Bestand wieder zu verschwinden. Das Auftreten des Pigmentes wird durch Einwirkung des Sonnenlichtes begünstigt.

Die Hautwarzen, Verrucae cutaneae, bilden umschriebene glatte oder höckerige, papilläre (Fig. 176), bald von normaler Epidermis bedeckte, weiche (Verruca mollis s. carnea), bald mit dicker Hornlage bedeckte harte Prominenzen (Verruca dura), die, sofern es sich nicht um warzige Pigmentmäler handelt, pigmentlos sind.

Den aufgeführten Bildungen ist mit Ausnahme der Angiome allen gemeinsam, dass ihre bindegewebige Grundlage Zellhaufen in Form rundlicher und strangförmiger Herde (Fig. 176 dd_1) einschliesst, welche

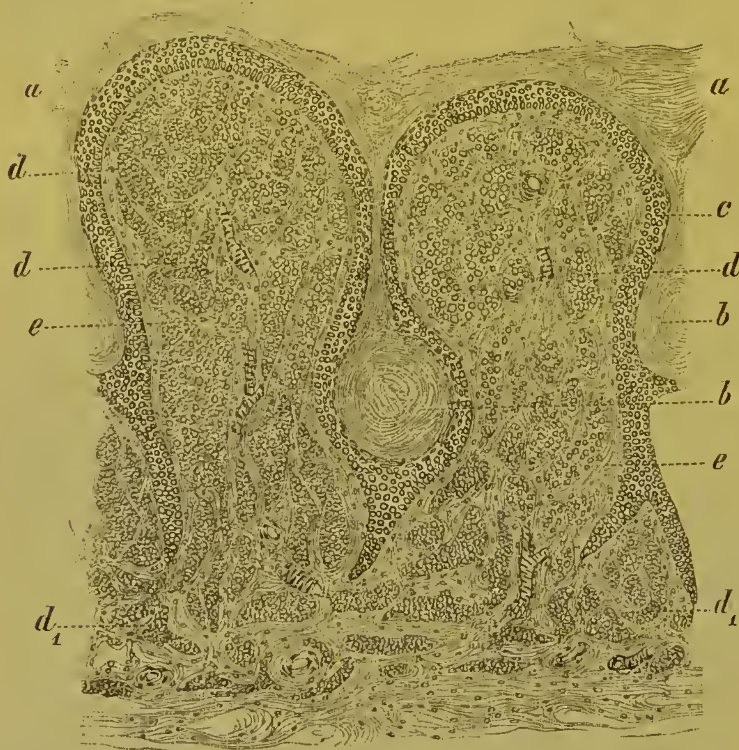


Fig. 176. Durchschnitt durch zwei Papillen einer rauhen Warze. *a* Verdickte Hornschicht der Epidermis. *b* Epithelperlen. *c* Rete Malpighii. *d* Zellnester und Zellstränge in den Papillen, d_1 im Stratum reticulare. *e* Bindegewebe. Karminpräparat. Vergr. 50.

theils im Papillarkörper, theils im Corium lagern und um so reichlicher sind, je mehr die Bildung über die Oberfläche der Haut prominirt. Bei den pigmentirten Formen sind sie zum Theil Träger des Pigmentes, das meist in braunen und gelben Körnern auftritt, zum Theil indessen die Zellen auch diffus durchsetzt.

v. Recklinghausen ist der Ansicht, dass sich die Zellnester und Zellstränge in den Lymphgefässen und den Lymphbahnen entwickeln, und bezeichnet die Bildung als Lymphangiofibrome.

Die zweite Gruppe der hierher gehörigen Gewebsbildungen wird durch die **Teratome** oder die **teratoiden Geschwülste** repräsentirt, Bildungen, welche vor anderen dadurch ausgezeichnet sind, dass sie sich aus verschiedenen Geweben zusammensetzen, die normaler Weise an dem betreffenden Orte nicht vorkommen.

Die häufigsten Formen der Teratome sind die **Dermoide**, cystische Tumoren, deren äussere Begrenzungsmembran an ihrer Innenfläche den Bau der äusseren Haut mehr oder minder vollkommen wiederholt, so dass man unter geschichteter Epidermis ein mit Papillen besetztes Corium, oft auch noch subcutanes Fettgewebe vorfindet. Häufig enthält die Membran auch noch die Attribute der Haut, wie Talgdrüsen und Haarbälge, und ist da und dort mit Büscheln langer blonder Haare besetzt (Fig. 177 *c*). Der Inhalt der Cysten besteht aus einer fettigen Schmiere, einem Product der inneren epidermoidalen Cystenauskleidung, welches danach neben Fett auch abgestossene Epithelschuppen, oft auch Haare enthält.



Fig. 177. Wandstück einer Dermoidcyste des Ovariums. *a* Wand. *b* Aus Fett- und Hautgewebe bestehende Prominenz. *c* Haare. *d* Zähne. Natürliche Grösse.

Zuweilen ist die Wand der Cyste da und dort auch mit Zähnen (Fig. 177 *d*) besetzt, welche wenigstens zum Theil typische Zahnformen repräsentiren und theils im Bindegewebe, theils auf knöcherner und knorpeliger Grundlage sitzen. Nur sehr selten kommen auch noch andere Gewebsformationen, wie Nerven-, Muskel- und Darmgewebe etc., vor.

Die Dermoide kommen am häufigsten im Ovarium, seltener im Hoden, in dem Bauchfelle, im Gebiet der Gehirnbasis, am Hals, in der Orbita etc. vor. Gelegentlich kommen sie als kleinste erbsen- bis bohnengrosse Cystchen zur Beobachtung; häufiger findet man faust- bis mannskopfgrosse Cysten von der erwähnten Beschaffenheit, welche im Ovarium

nicht selten noch mit Kystombildungen (§ 121) verbunden sind. Sie wachsen offenbar sehr langsam und können dabei Jahre und Jahrzehnte lang im Organismus herumgetragen werden. Bei einer gewissen Grösse verursachen sie in ihrer Umgebung meist Gewebswucherungen, die zu Verwachsungen mit der Nachbarschaft führen.

Die Dermoide sind die häufigsten Teratome, doch kommen auch noch andere vor, welche in Form rundlicher oder auch mehr knotiger und vielgestaltiger, zuweilen an Körpertheile erinnernder Tumoren namentlich am Kopf, am Halse und in der Gegend des Kreuz- und Steissbeines auftreten. Anatomisch sind sie durch eine complicirte Zusammensetzung ausgezeichnet und enthalten oft die verschiedensten Gewebsformationen, wie Bindegewebe, Knorpel-, Knochen-, Nerven- und Drüsengewebe. Sie können ferner auch Theile von Organen und Systemen, wie z. B. eines Darmes oder eines Skeletes, enthalten.

Die **Teratome** sind alle als **örtliche Gewebsmissbildungen** anzusehen, welche indessen wohl nicht immer in gleicher Weise zu Stande gekommen sind. Die Dermoide, welche Bildungen enthalten, die der äusseren Haut und der Mundhöhle zukommen, müssen auch aus Keimen, die in letzter Linie vom Ektoderm stammen, hergeleitet werden. Zur Erklärung dieser Erscheinung kann man darauf hinweisen, dass das innere Keimblatt bei den Säugethieren wahrscheinlich durch einen Umschlag der Zellenplatte der Keimblase entsteht (O. Hertwig), welche da auftritt, wo später die Primitivrinne sichtbar ist, und welche dem Urmunde der Gastrula der übrigen Wirbelthiere entspricht. Das mittlere Keimblatt resp. die epitheliale Auskleidung der Leibeshöhle entsteht aus einer Zellmasse, welche zunächst am hinten gelegenen Urmunde, sodann auch weiter nach vorn an der Decke des Urdarmes nach den Seiten zwischen das äussere und das innere Keimblatt hineinwächst und sich nach vorn und ventralwärts ausbreitet, während sich aus den übrigen Theilen des inneren Keimblattes die Chordaanlage und das Darmdrüsenblatt entwickeln. Während der Entwickelung des mittleren Keimblattes wandelt sich der Urmund in eine mit der Längsaxe des Embryo zusammenfallende Rinne um, welche als Primitivrinne bezeichnet wird.

Von den anderen Teratomen sind manche als rudimentäre Doppelmissbildungen anzusehen, d. h. als Bildungen, die dadurch entstanden sind, dass von zwei Zwillingen, die untereinander verbunden waren, der eine sich nur mangelhaft entwickelte und dadurch zu einem Appendix des anderen, wohl entwickelten Zwillings wurde. Es gilt dies namentlich für jene Teratome, die an Orten sitzen, an denen Zwillinge am häufigsten untereinander verbunden sind (vergl. den nächsten Abschnitt), und welche zugleich auch noch Rudimente eines Individuums, wie z. B. Darmstücke, Skeletknochen, Hirngewebe etc., erkennen lassen.

In der Steissgegend können Teratome, sowie auch andere Geschwülste möglicher Weise dann entstehen, wenn Entwicklungsstörungen im Gebiete des Canalis neurentericus, durch welchen eine directe Verbindung zwischen Nerven- und Darmrohr hergestellt wird, die durch Verschluss des Kanales später aufgehoben wird, sich einstellen. Diese Verbindung kommt dadurch zu Stande, dass der am hinteren Leibesende gelegene Urmund und die Primitivrinne von den Medullarwülsten umwachsen und in den Endabschnitt des Nervenrohres aufgenommen werden.

Am Halse kommen nicht selten als Residuen der Kiemenspalten Fisteln und abgeschlossene, mit Epithel ausgekleidete Cysten vor, deren Wand in seltenen Fällen auch noch andere Bildungen, wie z. B. lymphadenoides Gewebe oder Knorpelreste einschliesst. Knorpelgeschwülste, welche nicht selten in der Parotis und im Hoden auftreten, dürften am ehesten durch die Annahme einer Verirrung von Knorpelkeimen in die Anlage der betreffenden Drüsen erklärt werden.

Literatur über die Entwickelungsgeschichte des Menschen.

O. Hertwig, *Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte*, *Jena* 1886.
Kölliker, *Grundriss der Entwickelungsgeschichte des Menschen*, *Leipzig* 1880.

Literatur über angeborene Geschwülste und Geschwulstkeime.

Ahlfeld, *Arch. f. Gynäk. XVI. Bd.*
Arnold, *Angeb. Lipome der Zunge*, *Virch. Arch.* 50. *Bd.*
Braune, *Die Doppelbildungen und die angeb. Geschwülste der Kreuzbeingegend*, *Leipzig* 1862.
Buttersack, *Congenitale Knorpelreste am Halse*, *Virch. Arch.* 106. *Bd.*
Buzzi, *Beitrag z. Kenntniss der angeb. Geschwülste d. Sacrococcygealgegend*, *Virch. Arch.* 109. *Bd.*
Chiari, *Myxofibrom der Galea*, *Jahrb. der Kinderheilk. XIV.*
Duzan, *Du cancer chez les enfants*, *Paris* 1876.
Esmarch *und* **Kuhlenkampff**, *Die elephantiastischen Formen*, *Hamburg* 1885.
Grawitz, *Die Entstehung der Geschwülste*, *Deutsche med. Wochenschr.* 1884, *und Ueber die sog. Lipome der Nieren*, *Virch. Arch.* 93. *Bd.*
Heusinger, *Hals-Kiemenfisteln mit Knorpelresten*, *Virch. Arch.* 29. *Bd.*
Lancereaux, *Traité d'anatomie pathol. I* 1877.
Lannelongue *et* **Achard**, *Traité des kystes congénitaux*, *Paris* 1886.
Maas, *Berliner klinische Wochenschr.* 1880, *Nr.* 47.
Marchand, *Rhabdomyom des Dammes*, *Virch. Arch.* 100. *Bd.*
Neumann, *Myoma striocellulare des Hodens*, *Virch. Arch.* 103. *Bd.*
v. Recklinghausen, *Die multiplen Fibrome der Haut*, *Berlin* 1882.
Rohrer, *Das primäre Nierencarcinom*, *Zürich* 1874.
Samter, *Zur Lehre von den Kiemengangsgeschwülsten*, *Virch. Arch.* 112. *Bd.*, 1888.
Schulz, *Embryon. Abschnürungen von Epidermis*, *Virch. Arch.* 95. *Bd.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste*; *Berliner akad. Monatsber.* 1875.
G. Vogt, *Ueber angeborene Lipome*, *I.-D. Berlin* 1876.
Weigert, *Nierenadenom*, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Zahn, *Myxosarcom der Wange bei einem sechsmonatlichen Fötus*, *D. Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885 *und congen. Knorpelreste am Halse*, *Virch. Arch.* 115. *Bd.*

Literatur über Teratome.

Arnold, *Behaarte Polypen der Mundhöhle*, *Virch. Arch.* 111. *Bd.*
Baumgarten, *Ueber eine Dermoidcyste des Ovariums mit augenähnlichen Bildungen*, *Virch. Arch.* 107. *Bd.*
Braune, *Doppelbildungen u. angeb. Geschwülste der Kreuzbeingegend*, *Leipzig* 1862.
Danzel *und* **Martini**, *Arch. f. klin. Chir.*, 17. *Bd.*
Haffter, *Arch. der Heilkunde*, *XVI* 1875.
Heschl, *Prager Vierteljahrsschr.* 1860.
Jastreboff, *Zur Casuistik der angeb. Geschwülste in der Gegend des Kreuzbeins*, *Virch. Arch.* 99. *Bd.*
Lebert, *Gazette méd. de Paris* 1852.
Lücke, *Handb. der Chirurgie von v. Pitha und Billroth*, *II. Bd.*
Middeldorpf, *Zur Casuistik der angeb. Geschwülste in der Gegend des Kreuzbeins*, *Virch. Arch.* 100. *Bd.*
Moussaud, *Des inclusions foetales*, *Thèse de Paris* 1861.
Otto, *Ueber einen congenit. behaarten Rachenpolypen*, *Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Panum, *Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Remak, *Deutsche Klinik*, 1856 *Nr.* 16.
Strassmann *und* **Strecker**, *Ein Teratom im rechten Seitenventrikel*, *Virch. Arch.* 108. *Bd.*
Virchow, *Ueber einen Fall von Hygroma cysticum glutacale congenitum*, *Virch. Arch.* 102. *Bd.*
Waldeyer, *Arch. f. Gynäkol. I. Bd.*

Weitere Literatur enthält das Capitel über inäquale Doppelmissbildungen im nächsten Abschnitt.

§ 125. Nach dem in § 124 Mitgetheilten gibt es also eine Reihe von Geschwülsten und geschwulstartigen Bildungen, welche theils nach ihrem Bau, theils nach der Zeit ihres Auftretens nicht anders denn als Gewebsneubildungen gedeutet werden können, deren Entstehung theils auf örtliche Entwickelungsstörungen, theils auf Keimverirrungen zurückzuführen ist. Bezüglich der **Keimverirrungen** lässt sich als ein weiteres Beispiel noch das Auftreten kleiner, Lipomen ähnlicher, rundlicher Geschwülstchen in den Nieren anführen, welche nach Untersuchungen von Grawitz nichts anderes sind als abgesprengte und danach weitergewucherte Stücke von fetthaltigem Nebennierengewebe.

Nach Marchand kommen accessorische Nebennieren auch in den Ligamenta lata in der Nähe der Ovarien vor. Accessorische Mammadrüsen können sich sowohl in nächster Nachbarschaft der Mamma als auch entfernter davon am Bauche oder am Oberschenkel etc. entwickeln, und ebenso kommen auch accessorische Schilddrüsen vor, und accessorische Milzen sind ein sehr häufiger Befund. Alle diese durch Keimverirrungen zu erklärenden Bildungen sind nun allerdings keine Geschwülste, sind danach nicht atypisch, sondern typisch gebaut, allein sie geben doch deutliche Beweise des Vorkommens von Keimverirrungen, und es können gelegentlich aus diesen losgelösten Keimen auch Geschwülste entstehen. Es hat auch den Anschein, als ob eine Verlagerung der Gewebe an Orte, wo sie nicht hingehören, eine gewisse Disposition zu atypischer Wucherung derselben schafft.

Neuestens hat v. Recklinghausen die Aufmerksamkeit namentlich auf die Entwickelungsstörungen des Wirbelkanales hingelenkt und den Nachweis erbracht, dass auch hier durch örtliche Missbildungen verursachte Verlage-

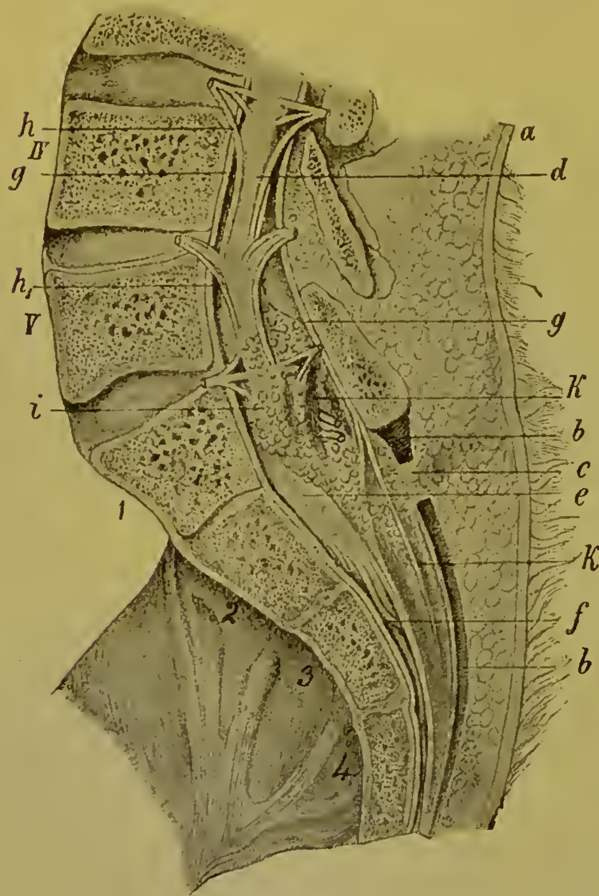


Fig. 178. Spina bifida occulta mit Myolipom innerhalb des Wirbelkanales. Sagittaler Durchschnitt fast 1 cm links von der Medianlinie angelegt. Um $^1/_2$ verkleinert (nach v. Recklinghausen). *a* Abnorm behaarte Haut. *b* Fibröse Deckplatte als dorsale Wandung des Kreuzbeinkanales mit Spaltöffnung *c*. *d* Rückenmark. *e* Conus medullaris, statt im II. Lenden- im II. Kreuzbeinwirbel (2) gelegen. *f* Cauda equina. *g* Dura mater. *h* h_1 Recurrirende linke vordere Nervenwurzeln des III. und IV. Lendennerven. *i* Fettgewebe. *k* Muskelzüge. *IV* u. *V* Vierter und fünfter Lendenwirbel. 1—4 Sacralwirbel.

rungen von Gewebe zum Ausgangspunkt pathologischer Gewebswucherungen werden können. Im Gebiete des Kreuzbeins kommen nicht selten als Spina bifida bezeichnete Missbildungen vor (vergl. den nächsten Abschnitt), welche durch einen mangelhaften Schluss des Kreuzbeinkanales ausgezeichnet sind, so dass Theile des Rückenmarkes und der Cauda equina, sowie die zugehörigen Hüllen nach aussen treten. Gelangen solche Ausstülpungen spontan oder nach operativen Eingriffen zur Rückbildung und Vernarbung, so kann sich eine Gewebstransportation einstellen und aus dem verlagerten Gewebe späterhin eine Geschwulst entwickeln. So kommt es nach v. Recklinghausen vor, dass bei Rückbildung sacraler Rückenmarkshernien Fettgewebe (Fig. 178 *i*) und Muskelgewebe (*k*) in den Wirbelkanal und den Arachnoidalsack gerathen, hier das Rückenmark und die Nerven umwachsen und zur Degeneration bringen. Es entstehen also daraus Lipome und Myolipome und es können sich dieselben, wie mehrfache Beobachtungen ergeben haben (v. Bergmann, P. Bruns, Ziegler), sowohl innerhalb des Kreuzbeinkanales als auch ausserhalb desselben weiter entwickeln, so dass also ein Theil der angeborenen oder in früher Jugend sich entwickelnden Lipome dieser Gegend mit Spaltbildungen der Wirbelsäule und spinalen Hernien zusammenhängen. Nach v. Recklinghausen finden auch manche Beobachtungen von fett-, knorpel- und knochenhaltigen Hirntumoren, welche mit ausserhalb der Schädelhöhle gelegenen Tumoren in Verbindung standen, in der Annahme ihre Erklärung, dass sich dieselben im Anschluss an eine intrauterin oder postembryonal eingetretene Rückbildung von Hirnhernien (s. diese) entwickelt haben. Dass man auch die Cholesteatome des Gehirnes, welche epidermoidale Schuppen, in seltenen Fällen auch Haare enthalten, durch eine frühzeitig aufgetretene Keimverirrung erklären muss, ist bereits früher (§ 117) mitgetheilt worden.

Bleiben am Halse als Residuen der Kiemengänge Fisteln oder geschlossene, mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidete Cysten bestehen, Hemmungsmissbildungen, welche nicht selten vorkommen, so können sich von diesen aus späterhin in der Tiefe des Halses gelegene branchiogene Carcinome entwickeln. Von Pigmentmälern und Linsenflecken gehen im späteren Leben nicht selten bösartige sarcomatöse Wucherungen aus, und wenn in einem Knochen die endochondrale Ossification unregelmässig verläuft und Knorpelreste in der Diaphyse zurückbleiben, so können von solchen Residuen aus sich Knorpel- und Knochentumoren entwickeln. Von abgesprengten Drüsenstücken können auch die der betreffenden Drüse zukommenden Geschwulstbildungen ausgehen. Befinden sich innerhalb der Kiefer Reste der epithelialen Zahnkeime, so können von diesen aus sich epitheliale Tumoren entwickeln.

Im Rückenmark können Missbildungen im Gebiete der Hinterstränge und des Centralkanales, die mit abnormer Entwickelung von Gliagewebe verbunden sind (Syringomyelie), späterhin zu geschwulstartigen, gliomatösen Wucherungen führen.

Literatur über Keimverirrungen und Geschwulstentwickelung:

P. Bruns, *Branchiogene Carcinome, Mittheil. a. d. Chir. Klinik zu Tübingen, I* 1884.
Heusinger *und* **v. Recklinghausen**, *Ueber Spina bifida, Virch. Arch.* 105. *Bd.*
Malassez, *Sur le rôle des débris epithéliaux paradentaires, Arch. de phys.* 1885.
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. z. klin. Chir. v. Bruns III.*

Samter, *Ein Beitrag zur Lehre von den Kiemengangsgeschwülsten*, *Virch. Arch.* 112. *Bd.* 1888.
Volkmann, *Branchiogene Carcinome*, *Centralbl. f. Chir.* 1882.
Zahn, *Kiemengangscysten*, *D. Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885.
Lit. zu § 124.

§ 126. Die mitgetheilten anatomischen Beobachtungen ergeben bezüglich der **Aetiologie der Geschwülste**, dass es zunächst eine Anzahl Geschwülste gibt, welche als Gewebsneubildungen, die in der Entwickelungsperiode entstanden sind, angesehen werden können, dass ferner manche Gewebsmissbildungen eine örtliche Disposition zu späteren Geschwulstbildungen schaffen und dass demgemäss auch häufig später solche auftreten.

Stellt man alle Neoplasmen, welche sich auf eine der genannten Entwickelungsstörungen zurückführen lassen, zusammen, so wird die Summe derselben indessen nur einen kleinen Procentsatz der zur Beobachtung kommenden Geschwülste ausmachen, und es wird dadurch die Aetiologie der Geschwülste nur zu einem Theil klargestellt.

Geht man von der Thatsache aus, dass nachweislich einzelne Geschwülste als die Folge localer Entwickelungsstörungen anzusehen sind, so kann man sich versucht fühlen, diese Erfahrung zu verallgemeinern und eine solche Genese auch für jene Fälle anzunehmen, wo thatsächliche Beobachtungen für deren Annahme nicht vorliegen. Vor einigen Jahren hat Cohnheim eine solche Hypothese auch aufgestellt, nach welcher alle wahren Geschwülste einer Persistenz embryonaler Keimanlagen ihre Entstehung verdanken sollten. Diese embryonalen Keime dachte er sich als Zellen und Zellenconglomerate, welche sich innerhalb eines Organes in einem Zustande, welcher der Zeit der zellig-embryonalen Anlage des betreffenden Gewebes entspricht, erhalten sollten, so dass also eine gewisse Summe der Zellen des Keimgewebes an den Umbildungen, welche die Ausbildung des Gewebes mit sich brachte, nicht Theil nehmen sollte.

Die Anschauungen von Cohnheim haben bei manchen Pathologen viel Anklang gefunden, und es ist auch von Seiten der Anatomen (Hasse, v. Kölliker) versucht worden, der Hypothese eine anatomische Grundlage zu geben. Die Persistenz von Gewebskeimen, welche man als wahrhaft embryonal bezeichnen kann, ist indessen nicht nachgewiesen worden, und wenn die anatomische Forschung ergeben hat, dass ein Theil der Gewebselemente einer regen Proliferation und der Production neuer Gewebe fähig ist, ein anderer Theil dagegen nicht, so ist das zwar für die Entstehung regenerativer und hypertrophischer Wucherungen von grossem Interesse, gestattet aber keine Schlüsse auf die Entstehung atypischer Geschwulstwucherungen. Sowie die Sachen zur Zeit stehen, kann man über die Aetiologie der Geschwülste nur Folgendes sagen.

Geschwülste entstehen theils nach einer äusseren Veranlassung, theils ohne eine solche. Sie entwickeln sich theils in einem zuvor normal erscheinenden, theils in missbildetem oder von seinem Entstehungsort transponirtem Gewebe. Die Wucherung kann sowohl in wachsendem als auch in fertig ausgebildetem Gewebe auftreten und kommt demgemäss sowohl intrauterin und in der Kindheit als auch im Mannes- und im Greisenalter vor. Nach der Entwickelungsperiode kann sie sich sowohl an Zustände gesteigerter, mit Wucherung verbundener Thätigkeit der Organe, wie sie z. B. im schwangern Uterus, in der zur Milchproduction sich entwickelnden Mamma anzunehmen sind, als auch an Zustände vollkommener Ruhe anschliessen.

Die letzte Ursache der Geschwulstwucherung kennen wir nicht. Vorbedingung derselben ist die einem Theil der Gewebselemente innewohnende Fähigkeit, gegebenen Falles sich zu theilen und zu vermehren. Traumen im weitesten Sinne des Wortes können die Gelegenheitsursachen der Wucherung bilden.

Warum eine atypische und nicht eine typische Wucherung sich einstellt, wissen wir nicht. Das Herauswachsen der Gewebe aus ihrem Mutterboden, die Verdrängung, Infiltration und Zerstörung der benachbarten Gewebe charakterisiren die Geschwulst als eine Gewebsbildung von grosser Selbständigkeit. Sie scheinen die Ansicht zu stützen, dass ein wesentliches Moment der Geschwulstentwickelung darin gegeben ist, dass proliferationsfähige Zellen dem hemmenden Einfluss der Umgebung entzogen werden, und es scheint, dass sowohl durch örtliche Gewebsmissbildungen als auch durch regressive Veränderungen im Gewebe der Nachbarschaft, wie sie durch Schädigung irgend welcher Art oder durch senile Rückbildung gegeben sein können, eine Verminderung des hemmenden Einflusses der Umgebung gesetzt wird.

Cohnheim (*Allg. Pathologie I. Berlin 1882*) hat sich bei Aufstellung seiner Hypothese hauptsächlich darauf gestützt, dass einmal für manche Geschwülste Erblichkeit nachgewiesen ist, dass manche Formen schon bei der Geburt vorhanden sind oder wenigstens in den ersten Lebensjahren sich entwickeln, dass sie ferner mit Vorliebe an Orten auftreten, wo in früheren Stadien der Entwickelung eine gewisse Complication statthat, wo z. B. verschiedene Epithelformationen zusammenstossen (Lippe, Anus, Magen, Cervix uteri), oder wo überhaupt die Entwickelungsvorgänge sehr complicirt sind (Geschlechtsapparat). Endlich zieht er auch den atypischen Bau der Geschwülste selbst zur Stütze seiner Hypothese bei.

Die Thatsache, dass man von der Persistenz embryonalen Gewebes im engeren Sinne eigentlich nichts weiss, d. h. dass der anatomische Nachweis desselben nicht gelingt, erkennt auch Cohnheim an. Er sucht diesen Mangel durch die Annahme zu erklären, dass diese Herde sehr klein und schwer bemerkbar, ja, dass deren Zellen möglicher Weise unter die physiologischen Elemente gemischt und daher nicht erkennbar seien.

In seiner Schrift: ***Die Beziehungen der Morphologie zur Heilkunde, Leipzig 1880,*** hat Hasse versucht, vom Standpunkte des Morphologen aus der Cohnheim'schen Hypothese eine anatomische Basis zu geben. Der Morphologe hat im Organismus zweierlei Substanzen zu unterscheiden, nämlich eine solche, welche verschiedene Umbildungen vollzieht, und eine solche, welche für Bildung neuen Gewebes sorgt. Letztere muss der Morphologe als „embryonale Substanz“ bezeichnen. Sie wird repräsentirt durch Zellen, die keine oder nur geringe Umbildung erfahren haben und die um so proliferationsfähiger sind, je weniger sie ihre ursprüngliche Beschaffenheit verändert haben, je näher sie also den Bildungszellen des Embryo stehen. Nur von diesen Zellen aus können Gewebe neugebildet werden. Geschwülste werden sich danach besonders an solchen Stellen entwickeln können, in denen diese „embryonalen Zellen“ in reichlicher Menge sowie in ihrem ursprünglichen Zustande sich erhalten. Hasse's Unterscheidung proliferationsfähiger und nicht proliferationsfähiger Gewebsbestandtheile ist gewiss richtig, und man mag erstere als embryonal bezeichnen (die Franzosen benutzen diese Bezeichnung mit Vorliebe), allein dann wird der Gegensatz zwischen den Zellen des Embryo und

den proliferationsfähigen Elementen des geborenen Individuums, den Cohnheim so sehr betont, aufgehoben.

v. Kölliker (*Zeitschr. f. wiss. Zool. XLII 1885*) ist ebenfalls der Ansicht, dass der fertige Organismus noch embryonale Zellen enthalte, welche sich mit der Eizelle und Samenbildungszelle in eine Linie setzen lassen, und nennt als solche die Odontoblasten, Osteoblasten, Drüsenelemente, Knorpelzellen, lymphoiden Zellen etc. Ich muss dieser Anschauung gegenüber bemerken, dass diese Zellen nicht als embryonal im engeren Sinne bezeichnet werden können, indem ihnen nur die Fähigkeit zukommt, unter gegebenen Verhältnissen sich zu vermehren und ganz bestimmte Gewebsformationen zu bilden. Die embryonalen Zellen Kölliker's sind nichts anderes als proliferationsfähige Zellen, die gegebenen Falls wuchern. Weshalb sie aber in dem einen Fall typische, in einem anderen Fall atypische Gewebe produciren, das ist aus den uns bekannten Eigenschaften dieser Zellen nicht zu erklären.

Eine wesentliche Stütze der Cohnheim'schen Theorie wird nach der Ansicht mancher Autoren durch die Untersuchungen von Zahn (*Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme, Congrès méd. internat. de Genève 1873*) und Leopold (*Virch. Arch. 85. Bd.*) geliefert, welche aus lebenden Kaninchenfötus entnommene Knorpelstücke in die Bauchhöhle und die vordere Augenkammer von Kaninchen brachten und danach ein Wachsthum des Knorpels beobachteten, während Knorpel geborener Thiere unter ähnlichen Verhältnissen resorbirt wurde. Ich kann einen Grund zur Verallgemeinerung der Cohnheim'schen Theorie darin nicht erblicken. Die Fähigkeit, sich nach Implantation in einen anderen Organismus weiter zu entwickeln, kommt nicht allen fötalen Geweben zu, sondern es werden dieselben zum Theil sehr bald durch die zerstörende Kraft der fixen und beweglichen Zellen aufgelöst und resorbirt (vergl. Leopold, *Arch. f. Gynäkol. XVIII. Bd.*). Es beweisen die Versuche also nur, dass embryonaler Knorpel die Eigenschaft besitzt, auch bei verhältnissmässig ungünstiger Ernährung im Kampfe mit anderen Gewebszellen sich eine Zeit lang zu erhalten und sogar zu wachsen. Nach Zahn (*Virch. Arch. 95. Bd.*) werden übrigens auch solche fötale Gewebe, welche anfangs wachsen, später wieder resorbirt.



ACHTER ABSCHNITT.

Die Missbildungen der Leibesform.

I. Allgemeines über die Missbildungen.

§ 127. Unter **angeborener Missbildung** verstehen wir eine Anomalie der Gestalt und Form des ganzen Körpers oder einzelner Theile desselben, welche sich auf intrauterine Entwickelungsstörungen zurückführen lässt. Wird ein Körpertheil durch eine geringe Abweichung seines Baues von der Norm nur wenig entstellt, so spricht man von einer einfachen Anomalie. Der Begriff der Missbildung wird im Allgemeinen erst dann angewandt, wenn das missbildete Organ die Harmonie des Körperbaues oder wenigstens eines Theils desselben wesentlich stört und der übrigen Organisation des Individuums nicht angepasst erscheint. Sind die Abweichungen von dem normalen Bau sehr bedeutend, so bezeichnet man die betreffenden Individuen als **Monstra.**

Die Missbildungen zerfallen in zwei grosse Gruppen, nämlich in **Einzelmissbildungen** und in Doppelmissbildungen. — Bei den ersteren handelt es sich um die Missbildung eines Einzelindividuums, die sich darin äussert, dass einige wenige oder zahlreiche Theile des Organismus in ihrer Entwickelung gehemmt (Monstra per defectum) und daher defect sind, oder, dass Ausbildung und Lagerung der Theile von der Norm abweichen (Monstra per fabricam alienam), oder endlich, dass der ganze Organismus oder einzelne Theile eine übermässige Grösse erreichen oder in abnorm grosser Zahl auftreten (Monstra per excessum).

Die **Doppelmissbildungen** sind dadurch charakterisirt, dass entweder zwei annähernd gleiche Individuen gebildet werden, welche einen oder mehrere Körpertheile gemeinsam besitzen, oder dadurch, dass ein ausgebildetes Individuum einen zweiten unentwickelten Körper gleichsam als Anhang trägt, oder endlich dadurch, dass nur einzelne Theile des Körpers verdoppelt erscheinen.

Der menschliche Organismus entsteht aus dem Ei, d. h. aus einer Zelle mit gesetzmässiger Organisation, welche in Folge des durch die Befruchtung erhaltenen Impulses in Bewegung geräth und durch fortgesetzte Theilung der Zellen die einzelnen Theile des Organismus liefert. Die morphologische Gestaltung beginnt sehr frühzeitig und beruht in letzter Linie auf gesetzmässig an den einzelnen Elementartheilen sich abwickelnden Vorgängen, die sich histologisch theils als allseitige, theils als einseitige Wucherungen der Zellcomplexe mit nachfolgender Differenzirung zu besonderen Formen zu erkennen geben.

Das ihre Entwickelungsrichtung Bestimmende sind zunächst nicht die äusseren Verhältnisse, nicht die Umgebung, sondern den Zellen inhärente ererbte Eigenschaften, doch können die ersteren modificirend auf den Entwickelungsprocess einwirken. Weichen sie von der Norm ab, so kann dadurch der Entwickelungsgang sowohl gehemmt als auch in eine falsche Bahn gelenkt werden.

Eine **Missbildung** kann, theoretisch gedacht, auf dreierlei Weise entstehen, und zwar erstens dadurch, dass schon das Ei oder das Sperma eine abnorme Entwickelungsrichtung **durch Vererbung** überkommen hat, zweitens dadurch, dass eine **primäre pathologische Keimesvariation** (vergl. § 12 und § 13) sich einstellt, drittens dadurch, dass eine normale Keimanlage im Laufe ihrer Entwickelung von **äusseren Schädlichkeiten** getroffen wird und in Folge dessen nicht zu normaler Ausbildung gelangt. Die Erfahrungsthatsachen sprechen dafür, dass alle diese Missbildungsformen vorkommen. Vererbung und primäre Keimesvariation bilden zusammen dasjenige, was man als **innere Ursachen** den äusseren Schädlichkeiten gegenüberstellt.

Ein Theil der Missbildungen sind **typisch**, d. h. sie kehren stets in denselben Formen wieder, während andere wieder vollkommen **atypische** sind, so dass oft die wunderlichsten Missstaltungen auftreten. Die letzteren sind meist Folge secundär einwirkender äusserer Schädlichkeiten, während die ersteren vornehmlich inneren Ursachen ihre Entstehung verdanken dürften, doch können auch äussere Einwirkungen typische Verbildungen verursachen.

Die auf pag. 313 gegebene Eintheilung der Einzelmissbildungen ist keine ganz zweckmässige und entspricht auch nicht mehr dem wissenschaftlichen Bedürfnisse. Ich habe sie angeführt, weil sie noch vielfach benutzt wird und auch dem FÖRSTER'schen Werk über Missbildungen zu Grunde gelegt ist. Die Doppelmissbildungen habe ich indessen nicht, wie es vielfach geschieht, den Monstra per excessum zugezählt.

Literatur über Missbildungen.

Ahlfeld, *Die Missbildungen des Menschen, Leipzig* 1880 *und* 1882.

Davaine, *Monstre, Monstruosité, Dictionn. encyclop. des sc. méd. abgedr. in L'oeuvre de Davaine, Paris* 1889.

Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.

Giaccomi, *Sur quelques anomalies de développ. de l'embryon, Arch. ital. de biol. IX* 1888.

Gurlt, *Artikel Monstrum im encyklopädischen Wörterbuche der medicinischen Wissenschaften Bd.* 24, *und Virch. Arch. Bd.* 74.

Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1877.

Marchand, *Art. Missbildungen in Eulenburg's Realencyklopädie d. ges. Heilkunde.*

Otto, *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica* 1844.

Perls, *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, II. Th.* 1879.

Roux, *Zur Entwickelungsmechanik d. Embryo, Zeitschr. f. Biol. XXI* 1886, *u. Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1888.

Taruffi, *Storia della Teratologia I—V, Bologna* 1881—89.

Virchow, *Descendenz u. Pathol., sein Arch.* 103. *Bd.*

Ziegler, *Können erworbene pathol. Eigenschaften vererbt werden und wie entstehen erbliche Krankheiten und Missbildungen? Beitr. z. pathol. Anat. I* 1886 *u. Die neuesten Arb. üb. Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie, ib. IV. Bd.* 1889.

Literaturverzeichniss üb. Missbildungen enthält d. Anat. Anz. I—IV 1886 *bis* 1889

§ 128. Die **Hemmungsbildungen einzelner Individuen** entstehen sowohl aus inneren oder primären Ursachen als auch aus äusseren oder secundären Einwirkungen und äussern sich in verschiedenartigen Verunstaltungen der von der „Hemmung" oder dem mangelhaften Wachsthum betroffenen Theile.

Die hieher zu rechnenden Missbildungen bestehen am häufigsten darin, dass bestimmte Theile des Körpers oder auch wohl der ganze Körper abnorm klein bleiben, sich also bei der Geburt in einem Zustand der Hypoplasie befinden, oder dass sie mehr oder minder umfangreiche Lücken, Defecte, besitzen. Nicht selten fehlen einzelne Organe oder Körpertheile ganz, Missbildungen, welche man, falls das Fehlende niemals vorhanden war, als Agenesieen und Aplasieen bezeichnen muss. So kann z. B. das Gehirn ganz oder theilweise fehlen oder Defecte zeigen oder abnorm klein sein. Am Herzen finden sich häufig Defecte an den Scheidewänden, von den Extremitäten können mehr oder minder grosse Abschnitte fehlen oder kümmerlich entwickelt sein u. s. w.

Entstehen bestimmte Abschnitte oder Organe des Körpers dadurch, dass ursprünglich getrennte Anlagen sich vereinigen, und bleibt in Folge einer primären oder secundären Wachsthumsstörung diese Vereinigung aus, so entstehen bleibende Spalten und Verdoppelungen. So bedingt z. B. ein mangelhaftes Wachsthum der Rumpfwand Spaltbildungen in der Medianlinie der Brust und des Bauches; durch Ausbleiben der Vereinigung der Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens unter sich und mit dem Nasenfortsatz des Stirnbeins entstehen Spalten im Gesichtstheil des Kopfes. Unterbleibt die Vereinigung der bilateralen Anlage des Rückenmarks, so entwickelt sich dasselbe doppelt; durch mangelhafte Vereinigung der bilateral angelegten weiblichen Geschlechtsgänge entstehen mehr oder minder weitreichende Verdoppelungen des Uterus oder der Scheide.

Liegen die Anlagen zweier Organe nahe bei einander, so können sie unter Umständen untereinander in Verbindung treten, so dass Verschmelzungen und Verwachsungen zweier normal von einander getrennter Organe oder Körpertheile sich einstellen. So sind z. B. zuweilen die beiden Nieren mehr oder weniger untereinander verbunden, auch können die Augen mehr oder weniger vollständig zu einem Organ verschmolzen sein. Derartige Verschmelzungen beruhen theils auf secundärer Vereinigung getrennter, theils in mangelhafter Trennung aus einer einfachen Anlage hervorgehender doppelter Organe.

Missbildungen durch excedirendes Wachsthum sind theils durch abnorme Grösse einzelner Theile, theils auch durch eine Vermehrung derselben ausgezeichnet. So kann z. B. eine Extremität, oder auch ein Abschnitt einer solchen, ein Finger, eine abnorme Grösse erreichen (partieller Riesenwuchs); auch kann das abnorme Wachsthum den ganzen Körper betreffen (allgemeiner Riesenwuchs). Eine Vermehrung der Zahl kommt namentlich bei den Brustdrüsen, der Milz, den Nebennieren und den Fingern vor. Die überschüssigen Bildungen sind meist kleiner als das normale Organ. Bei drüsigen Bildungen werden sie gern als Nebenorgane bezeichnet.

Zu den Missbildungen einzelner Individuen, welche man nach Förster als **Monstra per fabricam alienam**, oder als **Irrungsbildungen** bezeichnet, werden ausschliesslich Anomalieen der Eingeweide der Bauch- und Brusthöhle gerechnet. Hierher gehört der Situs transversus, d. h. die Umkehrung der Lage der Brust- und Baucheingeweide oder beider zugleich, bei welchen neben der Lageveränderung gleichzeitig auch eine Umänderung der Form und Anordnung der betreffenden Organe vorhanden zu sein pflegt. Ferner kann man verschiedene Fehlbildungen am Herzen und den grossen Gefässstämmen hieher zählen,

doch ist zu bemerken, dass man dieselben grossentheils auch als Hemmungsbildungen auffassen kann.

Die **Missbildungen**, welche **durch Gewebsverlagerungen sowie durch Persistenz fötaler Bildungen** entstehen, sind bereits in § 124 u. § 125 besprochen worden. Erstere hängen häufig mit Bildung von Nebenorganen zusammen. So liegen Nebenmilzen nicht selten entfernt von der Hauptmilz im Peritoneum, und Nebennierengewebe kann sich sowohl innerhalb der Niere als auch im breiten Mutterbande vorfinden.

Reste fötaler Gänge sind am häufigsten im Geschlechtsapparat sowie am Halse (Kiemenspalten) zu finden.

Als eine besondere Gruppe kann man **Missbildungen durch Mischung der Geschlechtscharaktere** zusammenstellen, welche als wahre und falsche Zwitterbildungen bezeichnet werden. Wahre Zwitter besitzen sowohl eine männliche als eine weibliche Keimdrüse; falsche Zwitter sind eingeschlechtlich, allein es steht der übrige Theil des Geschlechtsapparates nicht mit der Keimdrüse in Uebereinstimmung, oder es gelangen gleichzeitig dem männlichen und dem weiblichen Geschlecht zukommende Organe zur Ausbildung. Ein Theil dieser Missbildungen sind Hemmungsbildungen. Andere sind darauf zurückzuführen, dass von der doppelgeschlechtlichen Anlage nicht nur Organe eines Geschlechtes, sondern beider Geschlechter zur Entwickelung gelangen, während in der Norm die eine Anlage sich zurückbildet und bis auf geringe Reste verschwindet.

§ 129. Wie in § 127 bereits bemerkt wurde, sind die Ursachen der Missbildungen theils innere, theils äussere.

Als **innere Ursachen** kann man alle jene bezeichnen, welche schon im Keime gegeben sind, so dass bei der Entwickelung des Embryos spontan, ohne äussere Veranlassung Missstaltungen auftreten. Tritt eine solche Missbildung zum ersten Male in einer Familie auf, so muss es sich also um eine primäre Keimesvariation handeln, und diese selbst ist entweder darauf zurückzuführen, dass von den zur Copulation gelangenden Geschlechtskernen einer oder auch beide nicht normal waren, oder dass sie zwar normal waren, dass aber aus ihrer Vereinigung eine Varietät entstand, welche nach unseren Begriffen als pathologisch anzusehen ist (vergl. § 12). Möglich ist auch, dass Störungen in den Befruchtungsvorgängen pathologische Variationen erzeugen können.

Ist in der Ascendenz eine ähnliche Missbildung schon vorgekommen, so kann es sich um eine Vererbung derselben handeln. Ist die auftretende Missbildung eine Eigenthümlichkeit, welche nicht bei einem der Eltern, sondern bei weiter zurückliegenden Generationen vorhanden war, bei den Zwischengliedern aber fehlte, so wird die Erscheinung als Atavismus bezeichnet.

Als primäre Keimesvariationen treten dieselben Missbildungen auf, welche auch vererblich sind, d. h. es sind nur jene Missbildungen vererbbar, welche ursprünglich als Keimesvariationen aufgetreten sind. Zu solchen vererbbaren Missbildungen gehören die Vermehrung der Finger- und Zehenzahl (Polydactylie), Pigmentmäler der Haut, abnorme Behaarung der Haut, Hasenscharten, gewisse pathologische Zustände des Nervensystemes, wie z. B. multiple Fibrome der peripheren Nerven.

Unter den **äusseren Ursachen** der Missbildungen sind zunächst Erschütterungen sowie Druck und Störungen der Sauerstoff- und Ernährungszufuhr zu nennen.

Erschütterungen des Uterus können sehr wahrscheinlich die Embryonalanlage direct schädigen. Bei weiterer Entwickelung des Embryos dürfte die schädliche Einwirkung von Traumen häufiger darin zu suchen sein, dass sie Loslösungen des Eies und Blutungen aus der Decidua veranlassen und dadurch zu Störungen der Ernährung des Eies führen. Selbstverständlich können auch Blutungen aus anderen Ursachen, können ferner auch Veränderungen und Verunreinigungen des mütterlichen Blutes, wie sie bei Infectionskrankheiten vorkommen, ferner auch krankhafte Zustände des Uterus selbst schädlich auf das sich entwickelnde Ei einwirken, doch dürften alle diese Zustände häufiger zum Absterben des Fötus und zur Ausstossung des Eies als zu der Entwickelung einer Missbildung des Embryos führen. Infectionskrankheiten der Mutter können auch auf den Fötus übergehen und hier entsprechende Veränderungen verursachen. Ein abnormer Druck kann von Seiten des Uterus und der Eihäute auf den Embryo ausgeübt werden, namentlich bei geringer Menge des Fruchtwassers, und es zeigen namentlich Verbildungen an den Extremitäten, wie z. B. Klump- und Plattfüsse und Hände (Fig. 182), nicht selten Zeichen stattgehabten Druckes.



Fig. 179. Durch Verwachsung der Stirngegend mit den Eihäuten entstandene Missbildung des Kopfes (feste Verwachsungen der Placenta mit dem Uterus). *a* Häutiger Sack, welcher ein blutreiches, schwammiges, an cystischen Hohlräumen reiches Gewebe einschliesst. *b* Auge. *c* Lippenwulst. *d* Trichterförmige, mit Schleimhaut ausgekleidete Grube. *e* Linker, e_1 rechter Nasenflügel. *f* Bindegewebsstränge. Um $^1/_4$ verkleinert.

Aus dem anatomischen Befunde bei manchen Missbildungen ergibt sich, dass namentlich **pathologische Zustände des Amnions** auf den Embryo schädlich einwirken und verschiedene Formen von Missbildungen erzeugen können. Das Amnion bildet sich in jener Zeit, in welcher der Embryo in den unter ihm liegenden Dotter einsinkt, und entsteht aus dem ausserembryonalen Bezirk der Rumpfplatten, welche vorn, hinten und seitlich Falten bilden und den Embryo mit einem Faltenwall umgeben. Indem diese Falten über dem Rücken des Embryos untereinander verwachsen, kommt der Embryo in eine Höhle zu liegen, dessen Hülle, das Amnion, nur am Hautnabel mit dem Bauch des Embryos verbunden ist. Der Sack des Amnions enthält anfänglich nur wenig Flüssigkeit, die sich später aber vermehrt.

Eine Störung der Embryonalentwickelung kann sowohl durch abnorme Verwachsungen des Embryos mit dem Amnion als auch durch Druck desselben auf die Embryonalanlage bei geringer Ausdehnung desselben eintreten. Verwachsungen sind nicht selten noch bei der Geburt des betreffenden Kindes in Form von Verwachsungssträngen und Fäden (Fig. 179 und Fig. 181) nachweisbar, und ihre Beziehung zu den missbildeten Stellen lässt keinen Zweifel darüber aufkommen, dass sie auch zur Entstehung der Missbildung in ursächlichem Zusammenhang stehen. So können durch solche Verwachsungen schwere Missbildungen des Hirntheils (Fig. 179) oder auch des Gesichtstheils (Fig. 180) des Schädels entstehen. Nicht selten sind auch Theile von Extremitäten durch Amnionfäden abgeschnürt (Fig. 181).

Wie weit diese Verbindungen des Amnions mit dem Fötus auf primäre Verklebungen und Verwachsungen, wie weit sie auf später sich einstellende Entzündungen zurückzuführen sind, ist noch streitig. Werden Theile von Extremitäten, z. B. Finger, von solchen Verwachsungsfäden umschlungen und werden bei der Vermehrung des Fruchtwassers die Fäden gezerrt, so werden die betreffenden Theile abgeschnürt (Fig. 181) und schliesslich amputirt. In früher Embryonalzeit amputirte Theile können resorbirt werden.

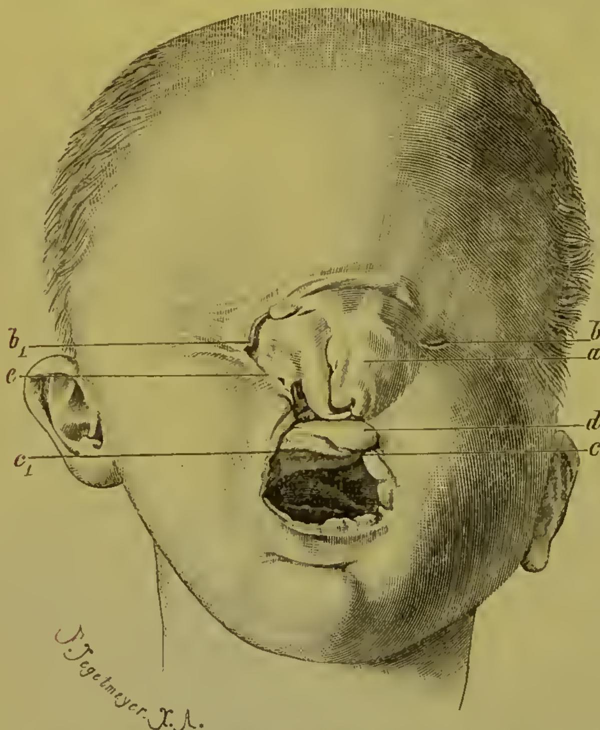


Fig. 180. Durch amniotische Verwachsungen und Druck entstandene Missbildung des Gesichtes. Asymmetrie des Gesichtes. *a* Missbildete Nase. b b_1 Verkleinerte Lidspalten. c c_1 Spalten in der Oberlippe und dem Zahnfortsatz des Oberkiefers. *d* Zwischenkiefer mit wulstiger Lippe. *e* Narbig geschlossene, eine Rinne bildende schräge Gesichtsspalte.

Welche Verunstaltungen am Kopfe durch amniotische Verwachsungen vorkommen können, ergibt sich aus Fig. 179 und Fig. 180, und es lässt sich aus denselben leicht entnehmen, in welcher Weise Verwachsungen

an anderen Stellen des Kopfes wirken können. Nicht selten sind bei der Geburt die Verwachsungen nicht mehr sichtbar und es zeigt die betreffende Stelle nur eine narbenähnliche Beschaffenheit (Fig. 180).



Fig. 181.



Fig. 182.

Fig. 181. Durch amniotische Verwachsungen verstümmelte Hand. Abschnürung des Ringfingers, Verwachsung und Verkrümmung des Mittel- und Zeigefingers. Um $^1/_6$ verkleinert.

Fig. 182. Durch Druck entstandene Deformität und Verkümmerung der Hand. Defect des Daumens, Abflachung der Hand, übermässige Beugung und Verkürzung des Vorderarmes. Um $^1/_5$ verkleinert.

Nach Dareste und Geoffroy-St. Hilaire hat auch eine abnorme Engigkeit des Amnions leicht einen schädlichen Einfluss auf den Embryo. So soll abnorme Enge der Kopfkappe des Amnions jene Missbildungen zur Folge haben können, die als Anencephalie und Exencephalie (§ 134), Kyklopie (§ 135) und Cebocephalie oder Arhinencephalie (§ 135) bezeichnet werden, während Enge der Schwanzkappe zur Sirenenbildung (§ 139) führt. Marchand führt auch die Phokomelie auf einen frühzeitig ausgeübten Druck zurück. Endlich hängen auch an der vorderen Bauch- und Brustwand vorkommende Spaltbildungen (§ 137) mit einer mangelhaften Ausbildung des Amnions zusammen, doch ist letztere dabei oft nicht sowohl die Ursache als vielmehr eine Theilerscheinung der Missbildung, welche selbst wieder von verschiedenen Ursachen abhängig sein kann, häufig indessen wohl den spontanen oder primären Missbildungen zuzuzählen ist.

Der Zeitpunkt, in welchem die schädlichen Einflüsse sich geltend machen, ist natürlich sehr verschieden und damit auch der Grad ihrer Wirkung. Je früher die Schädigung eintritt, desto grösser pflegt ihre Wirkung zu sein. Der Verlust weniger Zellen in frühen Entwickelungsstadien kann das Ausbleiben der Entwickelung eines ganzen Organs

oder Körpertheils nach sich ziehen, während in späterer Zeit nach Ausbildung der Körperform derselbe Verlust gar nicht bemerkt würde. Missbildungen im engeren Sinne entstehen hauptsächlich in den drei ersten Lebensmonaten, in welcher Zeit die Form des Leibes sowie der einzelnen Theile sich ausbildet. Später eintretende Schädigungen des Fötus setzen Veränderungen, welche mehr den extrauterin erworbenen in ihrem Aussehen sich anschliessen.

Die Schädlichkeiten, welche den in Entwickelung befindlichen normal angelegten Embryo treffen, spielen in der Aetiologie der Missbildungen eine bedeutendere Rolle als die Vererbung und die primäre Keimesvariation. Es hängt dies damit zusammen, dass der Begriff Missbildung lediglich für grob anatomische Veränderungen im Gebrauch ist, wie sie eben durch äussere Einflüsse entstehen, während die durch Vererbung von den Eltern auf das Kind übergehenden pathologischen Eigenthümlichkeiten und die primären Keimesvariationen weniger in Veränderungen der äusseren Form als vielmehr in mangelhafter oder krankhafter Function der Gewebe, oder in einer Prädisposition zu Erkrankungen etc. sich äussern, deren anatomische Grundlage entweder nur bei eingehender Untersuchung erkennbar ist oder anatomisch überhaupt nicht nachgewiesen werden kann.

Geoffroy-St. Hilaire (*Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux*, *Paris 1832—37*) weist die Lehre von der primären Verbildung der Keime (Haller und Winslow) vollständig zurück und führt die Hemmungsbildungen lediglich auf mechanische Einflüsse zurück. Panum (*Untersuch. über die Entstehung der Missbildungen, Berlin 1860*) stimmt ihm im Ganzen bei, obschon er die Möglichkeit einer primären Verbildung zugibt. Er erzeugte bei Hühnereiern Missbildungen durch Temperaturschwankungen im Brütofen, sowie durch Firnissen der Eierschalen. Dareste (*Recherches sur la production artificielle des monstruosités, Paris 1877*) machte ähnliche Versuche und erzeugte Hemmungsmissbildungen durch Verticalstellung der Eier, Firnissen der Schalen, Erhöhung der Temperatur über 45° C, sowie durch unregelmässige Erwärmung der Eier.

In neuester Zeit haben namentlich L. Gerlach (*Biolog. Centralbl. II u. VII, und Anat. Anz. II 1887*), Fol und Warynsky (*Rech. expér. sur la cause de quelques monstruosités simples, Recueil zoolog. Suisse I 1883*), Richter (*Ueber die experimentelle Darstellung der Spina bifida, Anat. Anzeiger III*) und Roux (*Beitr. zur Entwickelungsmechanik des Embryo, Virch. Arch. 114. Bd.*) Experimente angestellt und bei Hühnerembryonen Missbildungen durch locale Einwirkung strahlender Wärme, Temperaturschwankungen, Ueberfirnissen der Eier, Lageveränderungen, Verletzungen, Entfernung eines Theils des Eiweisses, Erschütterungen zu erzielen gesucht und zum Theil erhalten. Roux, der mit Froscheiern experimentirte, fand, dass nach Zerstörung einer der ersten Furchungskugeln die andere sich weiter entwickelt und die Hälfte eines Embryos bildet. Es entwickelt sich also jede der beiden Furchungskugeln unabhängig von der andern.

O. u. R. Hertwig (*Ueber den Befruchtungs- und Theilungsvorgang des thier. Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien, Jena 1887*) fanden, dass durch Chloral und Chinin der Furchungsprocess verzögert werden kann.

Soll eine Missbildung entstehen, so darf selbstverständlich die Schädigung des Embryos keine zu bedeutende sein; andernfalls stirbt derselbe ab. Vor allem ist die Erhaltung der Leistungsfähigkeit des Circulationsapparates nothwendig. Stirbt der Embryo ab, so wird er entweder mit

den Eihäuten aus dem Uterus entfernt oder resorbirt, während die Eihäute sich weiter entwickeln, bis sie ebenfalls abgehen. Eine Missbildung kann daher, falls sie nicht frühzeitig untergehen soll, niemals unter ein gewisses Minimum der Ausbildung sinken, es sei denn, dass sie gewissermaassen als Parasit eines andern zugleich sich entwickelnden Fötus ihr Dasein fristet. Vergl. § 146.

Literatur über die Bedeutung der Verwachsung des Amnion mit dem Fötus.

Ahlfeld, *Berichte und Arbeiten aus der geburtshilfl. Klinik zu Marburg*, 1885—86.
C. Braun, *Neue Beiträge zur Lehre v. d. amniotischen Bändern*, *Wien* 1862.
Fürst, *Arch. f. Gynäkol.* 1871.
Henning, *Ueber die Nebenbänder und Schafhautstränge in der Eihöhle des Menschen*, *Virch. Arch.* 19. *Bd.*
Jensen, *Virch. Arch.* 42. *Bd.*
Marchand, *l. c.*
Morian, *Die schräge Gesichtsspalte*, *Arch. f. klin. Chir.* 1887.
Perls, *Allgemeine Pathologie.*

§ 130. Die **Doppelmissbildungen, Monstra duplicia,** sind Missbildungen, bei welchen der ganze Körper oder ein Theil desselben verdoppelt ist. Die beiden Zwillinge haben immer das nämliche Geschlecht und sind meist an gleichartigen Theilen des Körpers untereinander verbunden. Die doppelt vorhandenen Theile sind bald gleichmässig ausgebildet, bald ungleichmässig; im letzteren Falle ist der eine Theil verkümmert und erscheint alsdann als ein parasitärer Anhang des wohlentwickelten Individuums. Man kann daher eine **äquale** und eine **inäquale** Form der Doppelmissbildung unterscheiden.

Nach älteren Theorieen sollten Doppelmissbildungen durch Verwachsung zweier im Uterus befindlichen Früchte entstehen (Meckel, Gurlt, Geoffroy St. Hilaire). Man nahm sogar an, dass bei getrennten Eiern die Eihäute an der Berührungsstelle schwinden und weiterhin die beiden Fötus untereinander verschmelzen könnten. Diese Ansicht ist heute verlassen.

Alle Doppelmissbildungen stammen aus **einem** Ei und bilden sich auf **einer** Keimblase.

Als erste Anlage des Embryo bildet sich nach Kölliker in der Wand der Keimblase ein weisser runder undurchsichtiger Fleck, der Embryonalfleck (Area embryonalis), der früher fälschlich als Fruchthof bezeichnet wurde. Der Embryonalfleck verdankt seine Entstehung einer durch Vergrösserung der Ektodermzellen der doppelblättrigen Keimblase bedingten Verdickung des Ektoderma. Weiterhin wird der Embryonalfleck birnförmig, und an seinem hinteren spitzeren Ende tritt gleichzeitig eine rundliche Verdickung auf, welche sich in einen kegelförmigen Anhang verlängert. Sie ist nichts anderes, als die erste Anlage des Primitivstreifens, d. h. eine Verdickung des Ektoderma an jener Stelle, von welcher sich auch das mittlere Keimblatt entwickelt und sich zwischen Ektoderma und Entoderma über das ganze Gebiet des Embryonalfleckes ausbreitet. Nachdem innerhalb des Embryonalfleckes der Primitivstreifen eine gewisse Zeit lang bestanden hat, entsteht vor demselben die Rückenfurche. Zugleich differenzirt sich der Embryonalfleck in eine um letztere herumgelegene Stammzone und in eine äussere Parietalzone. Durch fortschreitende Entwickelung beider Zonen entstehen die verschiedenen Körpertheile des Embryo.

Die Entwickelung einer Doppelmissbildung kann man sich in ver-

schiedener Weise vorstellen. Zunächst ist es denkbar, dass in der Wand einer Keimblase zwei Embryonalflecke entstehen, die sich vergrössernd auf einander treffen und in grösserer oder geringerer Ausdehnung in einander übergehen. Eine weitere Möglichkeit ist die, dass innerhalb eines Embryonalfleckes zwei Primitivstreifen und weiterhin auch zwei Rückenfurchen entstehen, die von einander getrennt bleiben oder sich theilweise vereinigen. In einem dritten Falle wird man sich vorstellen können, dass der Primitivstreifen sich einfach, die Rückenfurche dagegen entweder in ihrer ganzen Länge oder aber in einem Theil sich doppelt entwickelt. Endlich ist es möglich, dass eine Verdoppelung unter Umständen noch später eintritt und alsdann nur einzelne Theile der Stammzone oder auch nur die Parietalzone betrifft.

Den eben angeführten Möglichkeiten ist allen gemeinsam, dass zu irgend einer Zeit eine Verdoppeluug normaler Weise einfach angelegter Theile eintritt. Im ersten der genannten Fälle fällt der Beginn der Verdoppelung in die Zeit der Bildung des Embryonalfleckes, bei den anderen tritt sie erst innerhalb des Embryonalfleckes auf. In den drei ersten Fällen betrifft die Verdoppelung die Axengebilde, bei dem vierten dagegen beschränkt sie sich auf Theile, die nicht in der Axe des Körpers liegen.

Die Annahme einer Verdoppelung einzelner Theile der Keimblase oder des Embryonalfleckes ist für die Erklärung der Genese der Doppelmissbildungen unerlässlich. Fraglich ist es dabei nur, wie weit eine bestehende Verdoppelung wieder durch Verschmelzung rückgängig gemacht werden kann. So wird es sich z. B. fragen, ob aus zwei ganz getrennten Embryonalflecken immer nur getrennte homologe Zwillinge entstehen, oder ob auch eine Vereinigung der Anlagen dieser Zwillinge stattfinden kann. Diese Frage lässt sich heute noch nicht sicher beantworten, doch darf man wohl unbedenklich annehmen, dass die in Bildung begriffenen Embryonalflecke in einander übergehen. Die Ursachen der Verdoppelung der Embryonalanlage in einer Keimblase sind zur Zeit nicht näher bekannt. Nach Fol sollen durch eine anomale Befruchtung des Eies durch zwei, drei oder mehr Spermatozoen Doppel- und Mehrfachmissbildungen entstehen, doch sprechen andere Beobachtungen (Born) dafür, dass von zwei oder mehreren Spermatozoen befruchtete Eier sich nicht entwickeln.

Ueber die Genese der Doppelmissbildungen lauten die Ansichten der Autoren sehr verschieden. Die Einen, wie z. B. Förster, Virchow, Öllacher, Ahlfeld und Gerlach sprechen sich für die Spaltungstheorie aus. Andere, wie z. B. Schultze und Panum, lassen die mehr oder weniger vollkommen getrennten Anlagen sich wieder vereinigen. Nach Rauber entstehen innerhalb eines Embryonalfleckes zwei oder mehr Primitivstreifen, die sich an irgend einer Stelle treffen und untereinander verschmelzen (Theorie der Radiation). Marchand hält dafür, dass sich meistens zwei Embryonalanlagen bilden, die untereinander verschmelzen. Die Verdoppelung der Anlage ist nach ihm auf Zustände zurückzuführen, welche noch vor den Beginn der Furchung fallen, also entweder auf Zustände des Eies vor der Befruchtung oder auf die Befruchtung selbst, wobei sich von vorneherein zwei gesonderte Furchungscentra bilden.

L. Gerlach hat in neuester Zeit versucht, auf experimentellem Wege Doppelmissbildungen zu erzeugen, indem er Hühnereier vor der Bebrütung mit Firniss überzog und nur eine Yförmige Stelle in der Gegend des

Primitivstreifens freiliess. Unter zahlreichen Versuchen erhielt er, abgesehen von anderen Verbildungen, einmal eine Duplicitas anterior (§ 147). GERLACH schliesst sich im Allgemeinen RAUBER an, glaubt also, dass getrennte Anlagen unter einander verschmelzen, doch konnte er durch directe Beobachtung am Hühnerei nachweisen, dass eine Duplicitas anterior durch divergirendes Wachsthum eines einfach angelegten Primitivstreifens entstand.

Nach Beobachtungen von BORN bilden diejenigen Fischeier, welche zu Doppelbildungen werden, eine regelmässige einfache erste Furche, ganz wie diejenigen, aus denen ein einfacher Embryo hervorgeht. Wahrscheinlich läuft auch die zweite Furchung wie bei den gewöhnlichen Eiern ab. Da (ROUX) bei den gewöhnlichen Eiern die erste Furche das Kernmaterial in eine rechte und linke oder in eine vordere und hintere Hälfte theilt, so muss diese erste Theilung bei Eiern, aus denen Doppelbildungen hervorgehen, eine andere Bedeutung haben. Wahrscheinlich tritt dabei die volle Hälfte der Qualitäten des Mutterkerns in congruenter Anordnung in beide Theilstücke und die Differenzirung in rechts und links oder vorn und hinten wird erst durch die zweite Theilung geliefert. Da bei den meisten Doppelbildungen von Fischen ein grösserer oder geringerer Theil der hinteren Körperhälfte einfach ist, so liegt die Annahme nahe, dass zwischen den beiden Modi, nach denen die erste Furchung stattfinden kann, ein Uebergang insofern vorhanden ist, als sich in vielen Fällen der eine Theil des Kernmateriales congruent der andere different theilt.

Eier, welche sich primär drei- oder vierfach theilen, bei denen wahrscheinlich eine Ueberbefruchtung stattgefunden hat, gehen zu Grunde.

Literatur über Doppelmissbildungen.

Ahlfeld, *Arch f. Gynäkol. Bd.* 9, *und Die Missbildungen des Menschen*, *Leipzig* 1880 *u.* 1882.
Andral, *Anatomie pathol. I. Paris* 1829.
Born, *Ueber die Furchung des Eies bei Doppelbildungen*, *Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1887, *und Ueber Doppelbildungen beim Frosch*, *ib.* 1882.
Cruveilhier, *Traité d'anat. pathol. gén.*, *Paris* 1849—1865.
Dareste, *Rech. s. la product. des monstruosités*, *Compt. rend. Acad. des sciences*, 1861, 1863, 1864, 1865, 1866.
Dittmer, *Reichert's Arch.* 1875.
Dönitz, *Reichert's Arch. f. Anat. und Physiol.* 1866.
Fol, *Recherches sur la fécondation etc.*, 1879.
Förster, *Die Missbildungen des Menschen*, *Jena* 1865.
Geoffroy Saint-Hilaire, *Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisat. chez l'homme et les animaux*, *Paris* 1832—1837.
L. Gerlach, *Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen*, *Stuttgart* 1883. *Ueber die Entstehungsweise der vorderen Verdoppelung*, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.*
Kormann, *Ueber lebende Doppelmissbildungen der Neuzeit*, *Schmidt's Jahrb.*, *CXLIII*, 1869.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I*, *Paris* 1875—1877.
Marchand, *Eulenburg's Realencyklopädie der ges. Heilkunde*, *Art. Missbildungen.*
Myschkin, *Zur Lehre von der Zwillingsschwangerschaft und von der Entstehung der angeb. Missbildungen*, *Virch. Arch.* 108. *Bd.*
Panum, *Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen*, *Berlin* 1860, *und Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Rauber, *Virch. Arch.* 71., 73. *u.* 74. *Bd.*
B. Schultze, *Ueber anomale Duplicität der Axenorgane*, *Virch. Arch.* 7. *Bd.*

II. Die einzelnen Formen menschlicher Missbildungen.

1. Hemmungsbildungen einzelner Individuen.

a) Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage.

§ 131. Die Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage macht sich in zwei Richtungen geltend. Ist die Störung eine sehr bedeu-

tende, so wird die Weiterentwickelung des Embryo unmöglich, er stirbt entweder sofort ab, oder er verkrüppelt und geht erst nach einer gewissen Zeit zu Grunde. Ist die Störung geringer, so entwickelt sich zwar ein Fötus mit normalen Formen, aber er bleibt klein und kümmerlich.

Ein abgestorbener Fötus kann sich nur eine beschränkte Zeit unverändert conserviren, früher oder später geht er verschiedene Veränderungen ein. In der Mehrzahl der Fälle wird er sammt den Eihäuten ausgestossen, es kommt zum **Abortus**. In anderen Fällen, d. h. in den ersten Stadien der Entwickelung kann der **Embryo durch Resorption verschwinden**. Das Schicksal der Eihäute ist dabei verschieden. Meist werden sie ausgestossen; in anderen Fällen bleiben sie liegen und erleiden weitere Veränderungen. Am häufigsten bilden sich die sog. **Fleisch-** oder **Thromben-** oder **Blut-Molen**, fleischähnliche Klumpen, die aus den Eihäuten und aus geronnenen Blutmassen bestehen. Die Blutgerinnsel bilden die Hauptmasse, stammen aus der Placenta materna und sind oft die Ursache des Absterbens des Fötus.

In anderen Fällen degeneriren die Chorionzotten in eigenartiger Weise, wachsen alsdann weiter und bilden keulenförmige und kugelige, blasenähnliche, durchsichtige Gebilde (Fig. 183), die dem Ei das Aussehen einer Weintraube geben und ihm auch den Namen einer **Traubenmole** eingetragen haben. Die einzelnen Blasen haben einen Durchmesser von 2 bis 12 und mehr Millimeter und hängen an dünnen Stielen, welche andern Blasen oder dem Chorion selbst aufsitzen. Das Gewebe besteht aus Schleimgewebe mit spärlichen Zellen und Fasern, welche durch mehr oder minder grosse Mengen einer mucinhaltigen Flüssigkeit auseinandergedrängt werden (vergl. die pathologische Anatomie des weiblichen Geschlechtsapparates).



Fig. 183. Zotten einer Traubenmole. Natürliche Grösse.

Geht ein bereits ausgebildeter Fötus zu Grunde und bleibt er danach im mütterlichen Organismus, so kommt es zur Bildung eines **Lithopädion.** Am häufigsten kommt dies bei der als Extrauterinschwangerschaft bezeichneten abnormen Lagerung des Eies vor, wobei das Ei in der Bauchhöhle oder in den Tuben oder im Ovarium liegt. Geht dabei der Fötus erst in einer Zeit zu Grunde, in welcher er zufolge seiner bereits weit vorgeschrittenen Entwickelung nicht mehr resorbirt werden kann, so kann er Jahre lang im mütterlichen Organismus herumgetragen werden. Seine Form bleibt dabei nicht selten vollkommen erhalten (Fig. 184) und es wird der ganze Fötus von der Um-



Fig. 184. Ausgetragener vollständig in Bindegewebsmembranen eingeschlossener Fötus (2 Jahre nach Eintritt der Schwangerschaft durch Operation aus der Bauchhöhle entfernt). Durch Austritt eines Eies aus dem Uterustheil einer Tube in die Bauchhöhle entstandene Bauchschwangerschaft. Um die Hälfte verkleinert.

gebung in eine Bindegewebsmembran eingeschlossen. In anderen Fällen wird er im Laufe der Zeit in eine breiige Masse verflüssigt, welche die knöchernen Reste sowie Fett, Cholestearin und Pigment enthält und von einer fibrösen Kapsel umgeben wird. Sowohl in den neugebildeten Häuten als auch in den erhaltenen Theilen des Fötus lagern sich meist Kalksalze ab und es ist dies auch der Grund, weshalb die Kinder als Steinkinder bezeichnet werden.

Je nach dem Verhalten des Fötus kann man (KÜCHENMEISTER)

drei Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten liegt der mumificirte Fötus leicht ausschälbar in verkreideten Eihäuten (Lithokelyphos). Bei der zweiten verwächst der Fötus während des Lebens an mehreren Stellen mit den Eihäuten. Später verkalken die verwachsenen Stellen, während die übrigen Theile mumificiren (Lithokelyphopädion). Bei der dritten Form ist der Fötus nach Berstung des Eisackes in die Bauchhöhle getreten und wird später selbst mit Kalksalzen inkrustirt (Lithopädion im engern Sinne).

Die zweite Form einer allgemeinen Entwicklungshemmung findet ihren Ausdruck in der **Zwergbildung**, d. h. einer abnormen Kleinheit der ganzen Frucht (Mikrosomia s. Nanosomia). Zuweilen ist die Proportion zwischen den einzelnen Theilen gestört, namentlich ist der Kopf oft unverhältnissmässig gross.

Literatur.

Bandl, *Die Extrauterinschwangerschaft, Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart* 1886.
Eberth, *Myxom des Chorion, Virch. Arch.* 39. *Bd.*
Küchenmeister, *Arch. f. Gyn. XVIII,* 1881.
Martin, *Handatlas der Gynäkol. u. Geburtshilfe, Berlin* 1878.
H. Müller, *Ueber den Bau der Molen, Würzburg* 1847.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I* 1863.

b) Der mangelhafte Verschluss der Cerebrospinalhöhle und die damit zusammenhängenden Missbildungen des Nervensystemes.

§ 132. Nachdem sich die in frühester Embryonalperiode auftretende Rückenfurche, welche ihre Entstehung beiderseits von der Mittellinie auftretenden wallartigen Erhebungen des Ektoderms, die als Rückenwülste bezeichnet werden, verdankt, durch convergirendes Wachsthum der Wülste zum Medullarrohr geschlossen hat, bilden die zur Seite des neu entstandenen Rohres gelegenen, als Urwirbelplatten bezeichneten Zellmassen eine Umhüllung desselben, welche zunächst zur Entstehung einer häutigen ungegliederten Wirbelsäule führt. In dieser entstehen zu Anfang des zweiten Monates discrete Knorpelspangen, aus denen sich im Laufe der weiteren Entwickelung die Wirbelkörper und Bogen bilden, während zwischen ihnen die Zwischenwirbelscheiben und Wirbelbänder erscheinen. Die Ausbildung der knorpeligen Wirbelbogen ist erst in dem vierten Monat vollendet, und bis zu dieser Zeit wird die dorsale Bedeckung des Medullarrohres durch den als obere Vereinigungshaut bezeichneten Theil der häutigen Wirbelsäule hergestellt. Die knorpeligen Wirbelbestandtheile werden im Laufe der Entwickelung durch Knochen substituirt.

Rückenmark und Gehirn entstehen aus dem Medullarrohr. Im Gebiete, das zum Gehirn wird, wandelt sich das Medullarrohr frühzeitig in drei Blasen um, deren vorderste, das Vorderhirn, aus ihren Seitentheilen die Augenblasen hervorgehen lässt, während der mittlere Theil nach vorn und oben wächst, sich in das secundäre Vorderhirn und das Zwischenhirn sondert, von denen das erstere die Grosshirnhemisphären, die Streifenhügel, den Balken und den Fornix bildet. Aus dem Zwischenhirn entstehen die Sehhügel und der Boden des dritten Ventrikels. Die zweite Blase oder das Mittelhirn bildet die Vierhügel, während die dritte sich in Hinterhirn und Nachhirn, aus welchen die Brücke, das Kleinhirn und die Medulla oblongata sich entwickeln, gliedert.

Der Gehirntheil des Medullarrohres wird von den Urwirbelplatten des Kopfes umschlossen, welche den häutigen Primordialschädel bilden, dessen basale Theile im zweiten Fötalmonate verknorpeln. Im dritten Monate beginnen die basalen Knorpel sowie die häutige Decke zu verknöchern.

Wie sich aus dem Mitgetheilten ergibt, entsteht die **Wirbelsäule** aus bilateralen Anlagen, durch deren Vereinigung das Rohr erst einfach wird. Bleibt diese Vereinigung aus irgend einem Grunde da oder dort aus, so entsteht jener Zustand, welchen man als **Rachischisis** bezeichnet und welcher eine nicht seltene Missbildung darstellt.

Bleibt der Schluss des Kanales in der ganzen Länge aus, so entsteht eine Rachischisis totalis (Fig. 185), bei welcher die Wirbelkörper eine nach hinten offene flache Rinne bilden, welche meist nur mit einer dünnen durchsichtigen Membran bedeckt ist, in seltenen Fällen indessen auch noch Rudimente des Rückenmarkes in Form weisslicher Bänder und Streifen zeigen kann.



Fig. 185. Kraniorachischisis mit totalem Mangel des Gehirns und des Rückenmarkes. Der Schädel ist mit häutigen fetzigen Massen, die offene Rückenmarksrinne mit einer zarten Haut (Pia mater) bedeckt. Unter der Haut sind im untersten Abschnitt der Rückenmarksrinne einige weissliche Streifen zu sehen. Kyphololordotische Verkrümmung und Verkürzung der Wirbelsäule. Um $^1/_4$ verkleinert.

Die zarte Haut, welche in der Rinne liegt und die unter ihr dem Knochen aufliegende Dura mater bedeckt, ist der ventrale Theil der Pia mater spinalis. In den Seitentheilen sind zwischen der Pia meistens noch weissliche Streifen sichtbar, welche dem Ligamentum denticulatum entsprechen. Von den Nervenwurzeln kann ein grösserer oder geringerer Theil noch ausgebildet sein und liegt dann unter Pia und Dura mater. Sie sind im allgemeinen um so spärlicher, je glatter und dünner die Pia mater erscheint und je weniger Rudimente eines Rückenmarkes noch vorhanden sind. Von der Arachnoidea sind meist nur einzelne Fäden und Membranstücke nachweisbar, die sich zwischen Pia und Dura mater ausspannen.

Ungleich häufiger als die totale ist die partielle Rachischisis, welche ihren Sitz meistens in dem sakrolumbaren oder auch

in dem oberen Halstheil der Wirbelsäule hat, während die dazwischen liegenden Theile nur selten der Sitz der Missbildung sind. Die dorsale Fläche der Wirbelkörper, deren Bogen rudimentär geblieben sind, ist meistens von einer sammetartigen rothen Gewebsmasse (Fig. 186 *c*) bedeckt (v. Recklinghausen), welche einer zarten Haut aufliegt, doch kann die Masse dieses Gewebes auch sehr gering sein oder ganz fehlen. Nach aussen von diesem Gewebslager, dessen Mächtigkeit nicht überall gleich ist und nach den Seitentheilen abnimmt, schliesst sich meist eine zarte, durchscheinende, gefässreiche Haut an (Fig. 186 *e*), worauf eine Zone epidermoidalen aber gegen die übrige Haut etwas verdünnten, oft mit zahlreichen Haaren besetzten Gewebes (Fig. 186 *f*) das geröthete centrale Lager gegen die Umgebung abgrenzt.

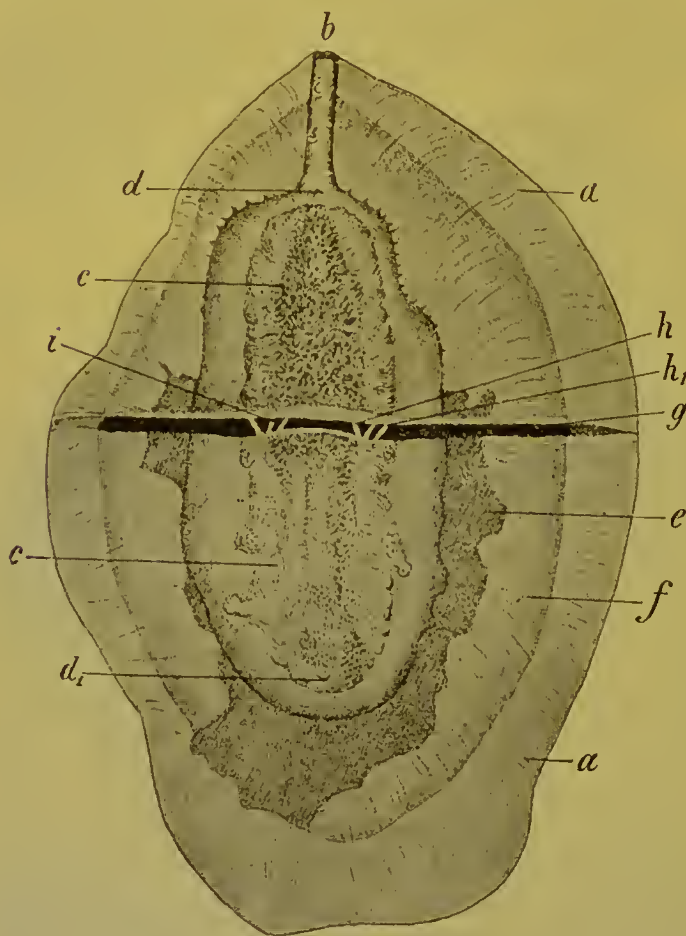


Fig. 186. Rachischisis partialis (nach v. Recklinghausen). *a* Aeussere Haut mit Haaren. *b* Durch Präparation freigelegtes Rückenmark. *c* Area medullo-vasculosa. *d* Craniale, d_1 caudale Polgrube. *e* Zona epithelo-serosa. *f* Zona dermatica mit Haaren. *g* Raum zwischen Dura mater und Pia. *h* Vordere, h_1 hintere Nervenwurzeln. *i* Ligamentum denticulatum.

Nach v. Recklinghausen ist die im centralen Gebiete gelegene weiche rothe Gewebsmasse (*c*) das Rudiment des missbildeten Rückenmarkes und besteht aus einem enorm gefässreichen Gewebe, welches oft mehr oder minder reichliche Theile des Rückenmarkes, wie Nervenfasern, Ganglienzellen und Gliazellen enthält und welches man danach passend als Area medullo-vasculosa (v. Recklinghausen) bezeichnet.

Die Area medullo-vasculosa ist bald ein continuirliches Gewebe, bald ist sie in Flocken und Leisten zerstreut oder bildet nur ein zartes, schleierhaftes Netz. Sowohl cranial als caudal kann das so charakteri-

sirte Mittelfeld in einer deutlichen, als craniale und caudale Polgrube (v. Recklinghausen) bezeichneten Grube (d d_1) enden, an welche sich auf der ventralen Seite das Rückenmark (b), bei lumbosacraler Rachischisis caudal das Filum terminale anschliesst. Die Haut, auf welcher die Area aufsitzt, ist nichts anderes als die Pia mater und es setzt sich dieselbe auch noch auf den oben erwähnten rothen Gewebssaum (e) fort, welcher, da er zugleich mit Epithel bedeckt ist, als Zona epithelo-serosa (v. Recklinghausen) bezeichnet wird. Der die Wirbelbogenstümpfe überlagernde Randwulst (f) bildet die aus Cutis gebaute Zona dermatica.

Ventral von der Pia mater, welche die Defecte auskleidet, findet sich ein Spaltraum (g), der nach unten von der Dura mater und dem äusseren Blatt der Arachnoidea abgegrenzt wird, somit nichts anderes ist als der ventrale Theil des Subarachnoidalraumes, und dem entsprechend wird er auch von dem Ligamentum denticulatum (i) und den Nervenwurzeln (h h_1) durchsetzt, welche sich in dem Gebiete der Area in das piale Gewebe einsenken.

Die Ursache der Rachischisis ist von den Autoren theils auf Flüssigkeitsansammlung innerhalb des Wirbelkanales, theils auf äusseren Druck und auf Einlagerung von Eihäuten, theils auf eine mangelhafte Trennung des Medullarrohres von dem Hornblatt der Haut zurückgeführt worden; nach v. Recklinghausen handelt es sich um primäre Agenesie und Hypoplasie der Rückenwülste, welche die Wirbelrinne der Wirbelbögen herstellen sollen, und es ist auch die Missbildung des Rückenmarkes von allerfrühester Zeit her zu datiren uud ebenso durch einen Wachsthumsmangel des Blastoderms zu erklären, desgleichen auch der Defect der Haut, der Muskeln und der Fascien.

§ 133. Sammelt sich bei einer partiellen Rachischisis im Subarachnoidalraum Flüssigkeit an, so wird die Pia mater, falls dieselbe den Durchtritt nach aussen nicht gestattet, in Form eines kugeligen Tumors nach hinten vorgedrängt und es entsteht dadurch eine Bildung, welche als **Myelomeningocele** (Fig. 188) bezeichnet wird. Sehr gewöhnlich wird dieselbe der **Spina bifida** zugezählt, eine Bezeichnung, welche für alle jene Fälle im Gebrauch steht, in welchen aus Spalten des Wirbelrohres sich hernienartige Tumoren (Fig. 187) vordrängen. Entsprechend



Fig. 187. Spina bifida sacralis (nach Froriep und Förster). Neunzehnjähriges Mädchen, welches bei der Geburt eine taubeneigrosse Geschwulst über dem oberen Theil des Kreuzbeins und dem untersten Theil der Lendenwirbelsäule besass, die vom sechsten Jahre an sich vergrösserte, während sich zugleich Klumpfüsse ausbildeten.

ihrer Genese kann die Kuppe der Myelomeningocele mit einer Area medullo-vasculosa (Fig. 188 c) bedeckt sein, doch kann eine solche auch vollkommen fehlen oder auf einzelne kleine flockenartige Rudimente

von Gefässgewebe reducirt sein. Die Haut der angrenzenden Bezirke schiebt sich von der Seite mehr oder minder weit an der Wand des Sackes empor. Die Dura mater ist auf dem dorsalen Theile des Sackes nie vorhanden. Das Rückenmark (*b*) wird durch die Erhebung der missbildeten Stelle nach aussen gezerrt (b_1). Die Nervenwurzeln ziehen theils durch die Höhle des Sackes (i i_1), theils schmiegen sie sich der Wand desselben an und verlaufen hier zwischen Pia und Arachnoidea. Einzelne (*h*) können auch von dem den Sack durchziehenden Rückenmarkspfeiler entspringen.

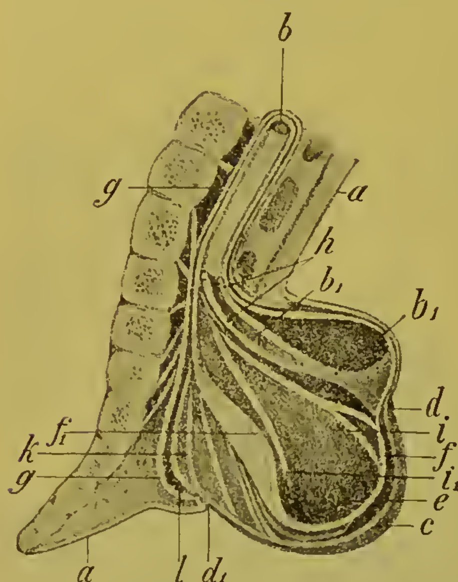


Fig. 188. Myelomeningocele sacralis in sagittalem, etwas links von der Medianebene geführten Durchschnitt (nach v. Recklinghausen). *a* Haut. *b* Rückenmark. b_1 Rückenmarkssäule. *c* Substantia medullo-vasculosa. *d* Craniale, d_1 caudale Polgrube. *e* Pia mater. *f* Arachnoidea von der Pia mater etwas abgelöst. f_1 Umgeschlagener Theil der Pia mater. *g* Dura mater. *h* Recurrirende Wurzeln des IV. Leudennerven. *i* Radix anterior, i_1 Radix posterior des Nervus V lumbalis frei durch den Arachnoidealsack verlaufend. *k* Sacrale Nervenwurzeln zwischen der abgehobenen Arachnoidea und der Pia. *l* Filum terminale.

Sofern der Sack durch eine Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidealraum gebildet wird, wird derselbe als Hydromeningocele oder als Hydrorachis externa circumscripta bezeichnet; da aber zugleich auch das Rückenmark nach aussen gedrängt wird und nach aussen tritt, so ist der gesetzte Zustand zugleich eine Myelocele und man pflegt das Ganze danach als eine Myelomeningocele zu bezeichnen.

Besteht an irgend einer Stelle des Wirbelkanales ein Defect in der knöchernen Wand und ist zugleich auch die Dura mater an der betreffenden Stelle abnorm nachgiebig, so kann sich durch locale Flüssigkeitsansammlung in dem Subarachnoidealraum eine herniöse Ausstülpung bilden, welche sich mehr oder weniger weit zwischen die benachbarten Weichtheile drängt und, falls sie eine erhebliche Grösse erreicht, da oder dort in Form eines Sackes erscheint. Ist bei dieser Bildung das Rückenmark nicht betheiligt, so wird sie als **Meningocele** bezeichnet. Sie tritt ebenso wie die Myelomeningocele am häufigsten im Gebiete des Kreuzbeines auf, wo auch Defecte des Wirbelkanales in Form von Lücken und Spaltbildungen in den Bogen oder auch in den Wirbelkörpern am häufigsten vorkommen. So ist es z. B. nicht selten, dass der Hiatus sacralis zufolge klaffender Spaltbildung im Bogen des vierten Sacralwirbels bis zum dritten Sacralwirbel hinaufreicht.

Am häufigsten drängt sich der Sack einer Meningocele nach hinten (Meningocele posterior) vor und kann im Gewebe verborgen bleiben (Spina bifida occulta) oder die Hautdecke über die Oberfläche emporheben, doch kommen auch Fälle vor, in denen die Cysten nach vorn treten und in das Becken hineinragen (Meningocele anterior).

Befindet sich an irgend einer Stelle der Wand des Wirbelkanales ein Defect, so kann eine herniöse Ausstülpung der Pia mater auch dadurch erfolgen, dass der Centralkanal des Rückenmarkes sich erweitert und dass dadurch ein mehr oder minder grosser Theil des Rückenmarkes mit seinen bindegewebigen Hüllen sich zu einem cystischen Tumor umgestaltet, welcher als **Myelocystocele** oder als **Hydromyelocele** oder auch als Syringomyelocele (von den Engländern) bezeichnet wird.

Nach von Recklinghausen wird die Wandung solcher Säcke im Wesentlichen von den weichen Rückenmarkshäuten gebildet, ist aber an der Innenfläche von einem Cylinderepithel ausgekleidet und trägt an irgend einer Stelle der Innenfläche eine Area medullo-vasculosa und zwar meistens auf der ventralen, selten auf der dorsalen Seite. Dem entsprechend entspringen auch die Nervenwurzeln, falls sie noch erhalten sind, meist an der ventralen, selten an der dorsalen Aussenwand des Sackes. Die Höhle selbst wird weder von Fäden noch von Nerven durchzogen.

Die Myelocystocelen (v. Recklinghausen) treten in der Mehrzahl der Fälle bei lateralen Spalten des Rückgrates auf und combiniren sich gern mit Defecten und Asymmetrieen der Wirbelkörper und danach oft auch mit Verkürznngen des Rumpfes, die bald nur im Brusttheil hervortreten, bald auch den Lendentheil betheiligen. Sehr häufig besteht gleichzeitig eine Bauchblasendarmspalte.

Die Myelocystocelen sind meist von der äusseren Haut bedeckt, zuweilen in der Tiefe der Weichtheile verborgen. Sie können sich auch mit Meningocele combiniren, so dass eine **Myelocystomeningocele** entsteht.

Bei der Bildung der verschiedenen Formen herniöser Ausstülpungen der Pia mater aus dem Wirbelkanal sind nach v. Recklinghausen stets die localen Defecte in dem knöchernen Wirbelkanal und die mangelhafte Ansbildung der Dura mater, die an Stelle der Ausbuchtung meist ganz fehlt, die primäre Störung. Die Cysten wachsen aus der Tiefe und heben die Haut, falls sie eine hinlängliche Grösse erreichen, empor. In seltenen Fällen kann ihre Kuppe auch zu Tage treten. Kleinere bleiben unterhalb der Rückenfascie in Muskeln und Fettmassen verborgen (Spina bifida occulta). Für die Genese der Myelocystocele und der Myelocystomeningocele kann man nach v. Recklinghausen weder die Persistenz einer Verbindung zwischen Medullarrohr und Hornblatt, noch auch eine Einlagerung von Eihäuten zwischen Medullar- und Hornblatt, noch auch eine übermässige Dehnung der Rinnenwandung durch Knickung der Axe des Embryos verantwortlich machen. Das Erste ist nach ihm ein mangelhaftes Längenwachsthum der Wirbelsäule, anatomisch charakterisirt durch Kürze der Wirbelsäule, durch das Fehlen von Wirbeln oder Wirbeltheilen, durch Absonderung knöcherner Keilstücke von den Wirbelkörpern und durch einseitige Bogendefecte. Das normal wachsende Medullarrohr wird nach v. Recklinghausen dabei zu lang für den Wirbelkanal, legt sich in Schleifen oder knickt sich nnd es ist damit anch die Neigung zu einer partiellen Aussackung des Medularrohres an Stelle der schärfsten Biegung gegeben. Nach Marchand ist diese Hypothese indessen nicht für alle Fälle zutreffend.

Wo es jeweilen zur Ausstülpung kommt, hängt davon ab, wo die Wand des Rückenmarkkanales nachgiebig ist, d. h., wo sich Spalten vorfinden. Sie kann danach sowohl nach hinten als nach der Seite und nach vorn erfolgen. Am häufigsten liegen sie hinten lateral von der Mittellinie. Auf der Höhe der Säcke fehlt eine Membran, die als Dura

angesehen werden kann, stets. Das Wachsthum der myelocystischen und meningocystischen Säcke ist auf congestive und entzündliche Transsudation zurückzuführen. Zuweilen findet man auch noch Residuen entzündlicher Veränderungen, welche in Verdickungen der Pia und in Bildung von Adhäsionsmembranen und Fäden im Innern des Sackes bestehen.

Bei Rachischisen kommt es nach v. Recklinghausen nicht selten zu **Zweitheilungen des Rückenmarkes** (Diastematomyelie), am häufigsten bei den totalen, wobei freilich die Rückenmarksanlagen meistens nur angedeutet sind. Bei partiellen Rachischisen sind sie seltener, dafür sind aber die getrennten Rückenmarksstränge voller ausgebildet und die fibrösen und knöchernen Hüllen können am Beginn oder am Ende der Spaltung Scheidemarken durchtreiben. Es kommen Fälle vor, bei denen jede Rückenmarkshälfte eine H-förmige graue Substanz besitzt. Die Verdoppelungen des Rückenmarks bei Spina bifida und Rachischisis sind nicht als wahre Doppelbildungen mit Verdoppelung der Rückenmarkssubstanz anzusehen, sie repräsentiren nur eine Divergenz, nur eine mangelhafte Vereinigung der symmetrisch angelegten Rückenmarkshälften.

In seltenen Fällen kommen auch Verdoppelungen des Centralkanales ohne äussere Spaltung des Rückenmarkes vor (Wagner, Schüppel, Pick).

Die Wirbelsäule des Menschen ist offenbar ein in Rückbildung begriffenes Organ und es rückt der Beckengürtel in proximaler Richtung vor. Es geht das daraus hervor, dass Embryonen von 9—10 mm Länge 38 Wirbel besitzen, während dem erwachsenen Menschen nur 33—34 Wirbel zukommen. Bei sechswöchentlichen Embryonen fliessen der 36. bis 38. Wirbel zu einer Masse zusammen, in die später auch noch der 35. einbezogen wird. Nach Rosenberg verbindet sich der erste Sacralwirbel später mit dem Sacrum als der zweite und dieser später als der dritte. Das Becken rückt also in der Ontogenese nach vorn und gliedert hinten Steissbeinwirbel ab. Die Zahl der Steisswirbel schwankt zwischen 4 und 5. Verminderung der Lenden- oder Rückenwirbel ist nicht selten und es kommen auch Verschmelzungen von solchen vor, oft auch partielle Defecte. (Ueber Vermehrung der Wirbel und über Schwanzbildung siehe § 142.)

Literatur über Defecte an den Wirbeln.

D'Ajutolo, *Contrib. allo studio delle Varietà numeriche delle Vertebre, Il Morgagni XXX* 1888.
P. Albrecht, *Ueber congenitalen Defect der drei letzten Sacral- und sämmtlicher Steisswirbel des Menschen, Centralbl. f. Chir.* 1885.
Meckel, *Handb. d. pathol. Anat. I, Leipzig* 1812.
Rex, *Zwei Fälle eigenthümlicher Umbildung des normalen Wirbeltypus, Prager Zeitschr. f. Heilk. VII* 1885.
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg i. B.* 1887.

Literatur über Rachischisis und Spina bifida.

Ahlfeld, *l. c.*
Beneke, *Ein Fall von unsymmetrischer Diastematomyelie mit Spina bifida, Beitr. z. pathol. Anat., Festschr. f. Wagner, Leipzig* 1887.
Braune, *Die Doppelbildungen und die angeb. Geschwülste der Kreuzbeingegend.*
Chiari, *Prag. med. Wochenschr.* 1884.
Clinical Society of London, Report of the Commitee on Spina bifida and is treatment, Med. Times 1885 *I.*
Demme, *Bericht über d. Thätigk. d. Kinderspitals, Bern* 1883, *u. Wiener med. Blätter* 1884.
Fischer *und* **Marchand**, *Ueber die lumbo-dorsale Rachischisis mit Knickung der Wirbelsäule nebst Mittheilung eines Falls von Myelocystocele lumbo-sacralis, Beitr. z. path. An. v. Ziegler V* 1889.

Förster, *Die Missbildungen des Menschen*, 1861.
W. Koch, *Mittheilungen über Fragen d. wissensch. Medicin I, Beiträge zur Lehre von der Spina bifida, Cassel* 1881.
Kroner *u.* **Marchand**, *Meningocele sacralis anterior, Arch. f. Gyn. XVII.*
Lebedeff, *Virch. Arch.* 86. *Bd.* 1881.
Marchand, *Art. Spina bifida in Eulenburg's Realencyklopädie.*
v. Recklinghausen, *Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch.* 105. *Bd.* 1886.
Rindfleisch, *Die angeb. Spaltung der Wirbelkörper, Virch. Arch.* 27. *Bd* 1863.
Virchow, *sein Arch.* 27. *Bd.*, *und Die krankh. Geschwülste I*, 1863.

Literatur über Spaltung des Rückenmarkes.

Foà, *Rivist. sperim. di Frenatria* 1878.
Lebedeff (*Vermehrung des Centralkanales bei Thieren*), *Virch. Arch.* 86. *Bd.* 1881.
Lenhossek, *Canstatt's Jahresber.* 1858.
Oellacher (*Vermehrung des Centralkanales bei Thieren*), *Sitzber. d. Wien. Akad. d. Wiss.* 68. *Bd.* 1873, *u. Innsbrucker Sitzber.* 1875.
Pick, *Arch. f. Psych. VIII.*
v. Recklinghausen, *l. c.*
Schüppel, *Arch. d. Heilk. VI* 1865.
J. Wagner, *Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch.* 1861.

§ 134. Die Spaltbildungen und herniösen Sackbildungen an der Wirbelsäule, welche in § 133 beschrieben worden sind, kommen in entsprechenden Formen sämmtliche auch im Kopftheil des Medullarrohres vor und führen hier zu einer Reihe von Missbildungen, welche zum Theil ein postembryonales Leben ausschliessen.

In den höchsten Graden der Missbildung fehlen die knöchernen Theile sowie die Haut der Schädeldecke, und die (Fig. 185 und 189) Oberfläche der Schädelbasis ist nur mit häutigen, blutreichen, schwammigen Massen bedeckt, welche aus einem gefässreichen, meist von Hämorrhagieen durchsetzten Bindegewebe bestehen, das noch Reste von Hirngewebe einschliessen kann. Man kann dasselbe der bei Rachischisis gebrauchten Bezeichnung entsprechend als Area cerebro-vasculosa bezeichnen.


Fig. 189. Anencephalia et Akrania. Um die Hälfte verkleinert.

Die Spaltbildung kann auf das Schädeldach beschränkt sein, greift indessen häufig auch auf die Wirbelbogen über (Fig. 185) und erstreckt sich hier verschieden weit nach abwärts.

Der Defect des Schädeldaches wird als **Acrania** und als **Cranioschisis**, die gleichzeitig mit Wirbelspalten verbundene Acrania als **Cranio-Rachischisis** bezeichnet.

In letzterem Falle ist meist auch die Wirbelsäule verkürzt und verkrümmt, der Kopf in Folge davon stark nach hinten gezogen, das Gesicht nach oben gekehrt (Fig. 185). Durch starkes Hervortreten der Augen bei mangelhafter Entwickelung der Stirne gewinnen die Missbildungen das Aussehen von Kröten (Krötenköpfe).

Die Defecte, welche die einzelnen Knochen des Schädeldaches aufweisen, sind nicht immer die nämlichen und es kommen zwischen Fällen von vollständigem Defect der seitlichen und oberen Theile der Schädel-

kapsel und zwischen **Mikrocephalen**, bei denen das Schädeldach der Norm entsprechend geschlossen, aber dabei abnorm klein ist, die verschiedensten Zwischenformen (Fig. 189 u. Fig. 191) vor. Desgleichen ist auch die Menge der vorhandenen Gehirnsubstanz und die Ausbildung derselben zu einzelnen erkennbaren Hirntheilen eine wechselnde. Fehlen makroskopisch erkennbare Hirntheile ganz, so bezeichnet man den Zustand als **Anencephalie**, partielle Defecte werden den partiellen Anencephalieen zugezählt; ist das Gehirnrudiment klein und beschränkt es sich auf die hinteren von den Nackenwirbeln umschlossenen Theile, so wird die Bildung auch wohl **Derencephalie** genannt.



Fig. 190. Cranioschisis mit Encephalomeningocele.

Die der Schädelbasis aufliegenden Häute bilden oft nur eine schwammige Masse von geringer oder mässiger Dicke. Zuweilen ragen indessen auch grössere Säcke (Fig. 179 *a* pag. 317 und Fig. 190) aus der Oeffnung zwischen dem rudimentären Scheitelbein und der Hinterhaupt- und Stirnbeinschuppe (Fig. 191 *a b c*) hervor, welche aus einem blutreichen Bindegewebe bestehen, das cystische Hohlräume, zuweilen auch noch markähnliche Reste von Hirnsubstanz einschliesst. Säcke, die nur Hirnhäute mit cystischen Bildungen einschliessen, werden als Meningocelen, solche, die zugleich auch noch Hirnsubstanz enthalten, als Encephalomeningocelen bezeichnet (vergl. § 135).

Nach G. St. Hilaire, Förster und Panum sind die Acranie und die Anencephalie auf eine vor dem vierten Fötalmonat eintretende abnorme Ansammlung von Flüssigkeit in den Hirnblasen, auf einen Hydrocephalus zurückzuführen. Dareste und Perls bestreiten diese Anschauung, indem sie geltend machen, dass die Schädelbasis bei Acranie meist nach innen gewölbt, also nicht nach aussen gedrückt ist, und suchen die Ursache der Acranie in einem von aussen auf den Schädel wirkenden Druck (Perls), welcher durch die Kopfkappe des Amnion ausgeübt wird, indem dieselbe der Kopfbeuge dicht anliegt und die Ausbildung des Schädeldaches hindert. Lebedeff sucht die Ursache der Acranie in einer abnorm starken Krümmung des

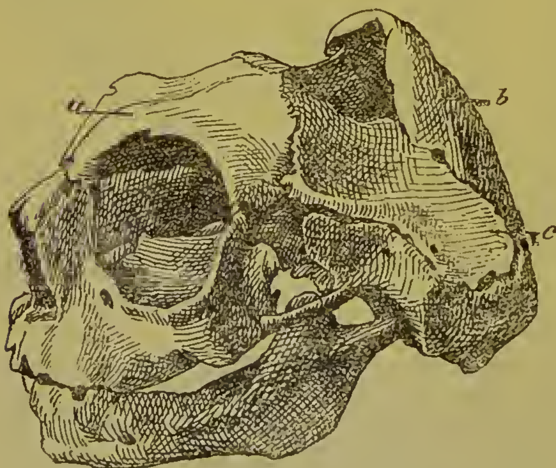


Fig. 191. Partielle Agenesie der Knochen des Schädeldaches bei Anencephalie. *a* Stirnbein. *b* Scheitelbein. *c* Hinterhauptschuppe. Um $^{1}/_{5}$ verkleinert.

Embryonalkörpers, welche dann entstehen soll, wenn das Kopfende des Embryos in abnormer Weise in die Länge wächst, oder die Kopfscheide in ihrer Entwickelung zurückbleibt.

Durch die starke Krümmung soll die Umwandlung der Medullarplatte in ein Medullarrohr verhindert oder das schon gebildete Medullarrohr wieder zu Grunde gerichtet werden. Daraus würde sich auch das spätere Fehlen des Gehirnes, sowie der häutigen und knöchernen Schädeldecke erklären. Die in den Häuten auf der Schädelbasis gelegenen cystischen Bildungen lässt Lebedeff aus den Falten der Medullarplatte entstehen, welche sich in das Mesoderm einsenken und dann abgeschnürt werden.

Sehr wahrscheinlich hat die Acranie nicht immer dieselbe Genese und während in dem einen Falle die von Perls und Lebedeff aufgeführten Einflüsse oder auch Verwachsungen mit den Eihäuten (Fig. 179, pag. 317) die Entwickelung des Schädels und des Gehirnes hemmen, muss wahrscheinlich in anderen Fällen die Missbildung als eine primäre Agenesie angesehen werden, deren Entstehung schon im Keime gegeben war.

Literatur über Schädel- und Hirndefecte.

Förster, *l. c.*
Keller, *Beitr. z. Casuistik und Theorie d. Missbildungen, I.-D. Zürich* 1886.
Lebedeff, *Virch. Arch.* 86. *Bd.*
Perls, *Allgem. Pathol. II.*
v. Recklinghausen, *l. c.*

§ 135. Finden sich in einem im allgemeinen geschlossenen Schädeldache **partielle Defecte**, so können sich Theile des in der Schädelhöhle gelegenen Inhaltes nach aussen vordrängen und in Form eines hernienartigen Sackes nach aussen treten, welcher demgemäss auch als **Hernia cerebri** oder **Kephalocele** (Fig. 192) bezeichnet wird. Ossificationsdefecte (Ackermann), sowie eine local verringerte Resistenz der membranösen Schädelkapsel sind wohl meistens das Primäre, doch können auch Verwachsungen der Hirnhaut mit dem Amnion (St. Hilaire) die Ursache sein.

Die Grösse des nach aussen tretenden Sackes ist bald nur klein und nur bei aufmerksamer Untersuchung des Kopfes bemerkbar, bald gross, dem Volumen des Gehirnes nahestehend. Ist nur die Arachnoidea und Pia durch Ansammlung von Flüssigkeit im Subarachnoidealraum ausgetreten, so bezeichnet man die Hernie als **Meningocele**, ist gleichzeitig auch Hirnsubstanz vorgefallen, als **Meningoencephalocele**. Durch Vorfall von Hirnmasse und Pia ohne Flüssigkeitsansammlung entsteht eine **Encephalocele**, schickt ein Hirnventrikel einen mit Flüssigkeit gefüllten Fortsatz in die prolabirte Hirnmasse, eine **Hydrencephalocele**.



Fig. 192. Hydrencephalocele occipitalis.

Der Hirnbruch sitzt am häufigsten am Hinterkopf (Hernia occipitalis) dicht über dem Foram. magnum (Fig. 192), an der Nasenwurzel und am unteren Rande der Stirnnaht (H. sincipitalis), kommt indessen auch

im Gebiete der Schläfenschuppen, der Schädelbasis, der Fissura orbitalis etc. vor.

Findet eine bedeutende Entwicklungshemmung vornehmlich im Gebiete der vordersten der drei Gehirnblasen statt, so kann das Grosshirn einfach bleiben (Cyclencephalie s. Cyclocephalie von St. Hilaire), während gleichzeitig auch eine mangelhafte Trennung der Augenblasen statt hat. Bei höheren Graden der Entwicklungsstörung bildet sich alsdann nur ein einziges in der Stirnmitte gelegenes Auge oder aber zwei untereinander verbundene, in einer Höhle gelegene Augen (Fig. 193), so dass die Missbildung als **Kyklopie** oder als **Synophthalmie** und als **Arhinencephalie** (Kundrat) bezeichnet wird. Gleichzeitig ist auch die Nase verkümmert (Fig. 193) und bildet ein oberhalb des Auges gelegenes rüsselförmiges, einer knöchernen Stütze entbehrendes Hautanhängsel (Ethmocephalie).

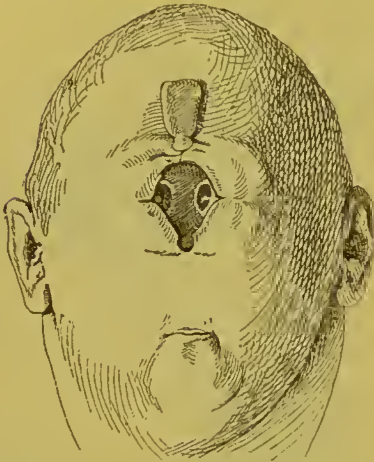


Fig. 193. Synophthalmus s. Kyklopia.

Sind die Augen getrennt, aber einander abnorm genähert, so kann die Nase im Allgemeinen normal sein, ist aber an der Wurzel auffallend schmal (Cebocephalie).

Bei hohen Graden der hierher gehörenden Missbildung können das Siebbein und das Nasenseptum fehlen und die Oberlippe und der Gaumen in der Mitte, oder einseitig oder doppelseitig gespalten sein (Kundrat). Bei geringen Graden der Missbildung ist nur die Stirne verschmälert und scharf kielförmig zugespitzt.

Das Gehirn selbst bildet bei den höchsten Graden der Missbildung eine einfach spitz zulaufende Blase. Bei geringeren Graden fehlen nur einzelne Hirntheile, so namentlich der Riechnerv und der Riechlappen, der Balken, ein Theil der Windungen etc. Die Sehhügel sind häufig untereinander verschmolzen. Das Chiasma und die Tractus optici können fehlen oder erhalten sein.

Literatur über Schädeldefecte und Hirnhernien.

Ackermann, *Die Schädeldifformität bei der Encephalocele congenita, Halle a. S.* 1881.
Förster, *Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.
Fridolin, *Ueber defecte Schädel, Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Kundrat, *Die Arhinencephalie, Graz* 1882.
Spring, *Monographie de la hernie du cerveau, Bruxelles* 1853.
Talko, *Ueber angeborene Hirnhernien, Virch. Arch.* 50. *Bd.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I.*

c) Die Missbildungen im Gebiete des Gesichtes und des Halses.

§ 136. Gesicht und Hals entstehen theils aus einer unpaaren Anlage, theils aus paarigen Anlagen, von denen die letzteren durch die von den Seitentheilen der Schädelbasis in der primitiven Schlundwand nach der Bauchseite wachsenden Kiemen- oder Visceralbögen gegeben sind, während der unpaare, als Stirnfortsatz bezeichnete Theil eine Verlängerung der Schädelbasis und des Schädeldaches nach unten bildet und

nichts anderes darstellt als das vordere Ende des Schädels. Zwischen den einzelnen Kiemenbögen liegen zu einer gewissen Zeit spaltförmige, als Kiemenspalten bezeichnete Oeffnungen.

Der Stirnfortsatz und der erste Kiemenbogen begrenzen die grosse primitive Mundöffnung, welche eine rautenförmige Gestalt besitzt. Im Laufe der Entwickelung bildet der erste Kiemenbogen zwei Fortsätze, von denen der kürzere sich der Unterfläche des Vorderkopfes anlegt und den Oberkiefer bildet, während aus dem längeren unteren der Unterkiefer sich entwickelt. Der Stirnfortsatz, der die vordere Begrenzung darstellt, bildet eine breite Verlängerung der Stirn und treibt weiterhin zwei seitliche Fortsätze, welche als äussere Nasenfortsätze bezeichnet werden. Durch weitere Differenzirung wird aus dem eigentlichen Stirnfortsatz das Septum narium, welches seitlich mit zwei Spitzen, den innern Nasenfortsätzen, die äussere Nasenöffnung und die Nasenfurche begrenzt. Die äusseren Nasenfortsätze sind die Seitentheile des Schädels und entwickeln später in sich die Siebbeinlabyrinthe, das knorpelige Dach und die Seitentheile des vorderen Abschnittes der Nasenhöhle. In einem bestimmten Stadium bilden sie mit dem Oberkieferfortsatze eine Furche, die von der Nasenfurche bis zum Auge verläuft und als Thränenfurche bezeichnet wird.

Anfangs ist die Mundhöhle eine weite Bucht, doch wird sie schon frühzeitig in einen unteren grösseren digestiven und einen oberen engeren respiratorischen Abschnitt gesondert, indem die Oberkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens die Gaumenplatten bilden, die von der achten Woche an untereinander verschmelzen und sich zugleich mit dem unteren Rand der Nasenscheidewand vereinen. Die Schliessung der vorderen Gaumenabschnitte erfolgt früher als diejenige der hinteren.

Durch Verschmelzung der einander benachbarten Theile der Stirn- und Nasenfortsätze mit den Oberkieferfortsätzen entsteht eine einfache Wangengegend und ein continuirlicher Oberkieferrand, der weiterhin die Lippe und den Alveolarrand des Ober- und des Zwischenkiefers bildet, während aus dem Stirnfortsatz die äussere Nase hervorwuchert. Die Zwischenkiefer bilden sich als selbständige Knochen, und man kann jederseits einen Zwischenkiefer unterscheiden, doch verschmelzen beide sehr bald sowohl untereinander als mit dem Oberkiefer.

Die Ausbildung des Gesichtes erleidet nicht selten Störungen, die zu mehr oder minder hochgradigen **Missbildungen des Gesichtes** führen, welche entweder für sich auftreten oder sich mit Missbildungen des Hirntheils des Kopfes combiniren. Bleiben der Stirnfortsatz und die Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens ganz rudimentär oder werden sie durch pathologische Processe in grösserem Umfange zerstört, so bleibt an Stelle des Gesichtes eine offene Bucht, Zustände, die als **Aprosopie** und **Schistoprosopie** (Gesichtsmangel und Gesichtsspalte) bezeichnet werden und welche auch mit einem Defect von Nase und Augen verbunden sein können.

Häufiger als diese grossen Defecte werden kleinere Spalten, welche sich über die Lippen, den Alveolarfortsatz des Oberkiefers, den Oberkiefer selbst und über den harten und weichen Gaumen (Fig. 194) erstrecken und als **Cheilo-Gnatho-Palatoschisis** oder **Wolfsrachen** bezeichnet werden, beobachtet. Die Missbildung hat eine Verbindung der Nasenhöhle mit der Mundhöhle zur Folge (Fig. 194). Der harte Gaumen ist in dem an den Vomer anstossenden Theil, der weiche Gaumen in der Mitte gespalten. Im Alveolarfortsatz des Oberkiefers hat

die Spalte ihren Sitz zwischen dem Eckzahn und dem äusseren Schneidezahn oder zwischen letzterem und dem inneren Schneidezahn. Die Missbildung kann sowohl doppelseitig (Fig. 194), als auch einseitig auftreten und ist bald eine primäre und damit auch vererbbare, bald eine secundär erworbene, welche zum Theil durch amniotische Verwachsungen (Fig. 180 pag. 318) verursacht wird.

Nicht selten sind nur einzelne Abschnitte der aufgeführten Gegend gespalten, wie die Oberlippe (Hasenscharte, Labium leporinum), oder auch, wenn auch seltener, nur der harte oder nur der weiche Gaumen. Der geringste Grad der Spaltung wird durch Einkerbungen oder narbige Linien an der Lippe oder auch durch gabelige Theilung der Uvula repräsentirt.

Fig. 194.

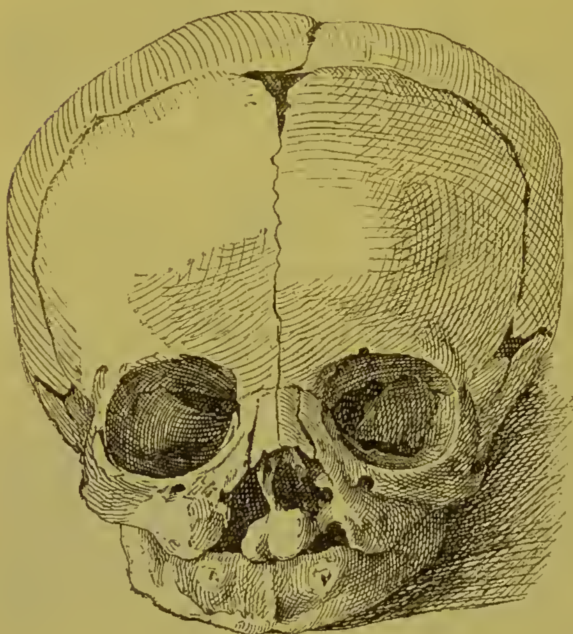


Fig. 195.



Fig. 194. Doppelseitiger Wolfsrachen.

Fig. 195. Agnathie und Synotie (nach Guardan).

Als **schräge Gesichtsspalte** oder **Prosoposchisis** (Fig. 180 *e*, pg. 318) bezeichnet man eine Spaltbildung, welche vom Munde nach einer Augenhöhle zieht und meistens mit Missbildungen des Gehirnes verbunden ist. Nach Morian kann man drei Formen unterscheiden. Die erste ist eine Spalte, welche als Hasenscharte am Oberlippensaume beginnt und von da in die Nasenhöhle und weiterhin um die Nasenflügel herum nach der Augenhöhle zieht und sich auch noch über dieselbe hinaus fortsetzen kann. Die zweite Art, die ebenfalls an der Oberlippe im Gebiet der Hasenscharte beginnt, zieht auswärts von der Nase nach der Augenhöhle. Die dritte Form geht vom Mundwinkel aus durch die Wange nach der Lidspalte und durchsetzt den Oberkieferfortsatz auswärts vom Dens caninus. Eine als quere Wangenspalte bezeichnete Spaltbildung zieht vom Mundwinkel nach der Schläfengegend.

Alle aufgeführten Spalten können sich auf kleinere Abschnitte der genannten Regionen beschränken und reichen auch verschieden weit in die Tiefe.

Bleiben von den Kiemenbögen namentlich die Unterkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens in der Entwickelung zurück, so wird auch der

Unterkiefer mangelhaft ausgebildet und kann ganz fehlen, und es entstehen dann jene Missbildungen, welche als **Brachygnathie** und als **Agnathie** (Fig. 195) bezeichnet werden. Die untere Gesichtshälfte erscheint dabei wie abgeschnitten; die Ohren sind einander zuweilen bis zur Berührung genähert (Synotie). Gewöhnlich sind auch die Oberkieferfortsätze mangelhaft entwickelt, nicht selten auch das Ohr missbildet.

Abnorme Grösse, Makrostomie, Kleinheit, Mikrostomie, Verschluss, Atresia oris, und Verdoppelung des Mundes, Distomie, sind alle selten. Spaltung der Unterlippe und des Unterkiefers in der Medianlinie ist ebenfalls selten.

Durch partielle Persistenz einer Kiemenspalte entsteht eine Spaltbildung am Halse, die **Fistula colli congenita**. Am häufigsten findet man eine Oeffnung etwas nach aussen und oben vom Sternoclaviculargelenk, seltener in der Mittellinie oder höher oben. Meist ist nur eine Oeffnung, selten sind zwei symmetrisch gelegene vorhanden. Der Fistelgang ist meist eng, mit Schleimhaut ausgekleidet, zieht nach oben und innen und endet meist blind; seltener besitzt er eine innere Oeffnung, welche in den Larynx, die Trachea oder den Pharynx mündet.

Zuweilen zeigen die Fisteln Erweiterungen, oder es finden sich am Halse geschlossene, mit Flüssigkeit gefüllte Cysten (Hydrocele colli congenita), oder mit epidermoidalen Zellen und ihren Zerfallsmassen gefüllte Hohlräume (Atherome). Die Fistel- und Cystenbildungen gehen am häufigsten von der 3. und 4. Kiemenspalte aus. Für zahlreiche Fälle ist Erblichkeit nachgewiesen.

Literatur über Wolfsrachen, Hasenscharte und schräge Gesichtsspalte.

Albrecht, *Arch. f. Chir. XXXI, Fortschr. der Med. III* 1885, *und Biol. Centralbl. V.*
Bartels, *Ueber vernarbte Lippenspalten, Arch. f. Anat. u. Phys.* 1872.
Biondi, *Lippenspalte und deren Complicationen, Virch. Arch.* 111. *Bd.*
Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1861.
His, *Anatomie menschlicher Embryonen III* 1885.
A. v. Kölliker, *Lehrb. d. Entwickelungsgeschichte, und Sitzber. d. Würzburger Phys.-med. Ges.* 1885.
Th. Kölliker, *Ueber das Os intermaxillare d. Menschen und die Anatomie der Hasenscharte und des Wolfsrachens, Halle* 1882, *und Ueber die einfache Anlage des Zwischenkiefers, Anat. Anzeiger III p.* 572.
Kraske, *Langenbeck's Arch. XX.*
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1875—1877.
Merkel, *Gesichtsspalte, Topograph. Anatomie, II. Heft*, 1887.
v. Meyer, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. XX.*
Morian, *Ueber die schräge Gesichtsspalte, Arch. f. klin. Chir. XXXV, und Berl. klin. Wochenschrift* 1886.
Müller, *Die Hasenscharten der Tübinger chir. Klinik i. d. J.* 1843—1885, *Tübingen* 1885.
Stöhr, *Arch f. klin. Chir. XXXI* 1885.
Volkmann, *Langenbeck's Arch. II.*
Warynski, *Contribution à l'étude du bec de lièvre simple et complexe, Virch. Arch.* 112. *Bd.*

Literatur über Kiemengangsfisteln und Cysten.

Baumgarten *und* **Neumann**, *Arch. f. klin Chir. XX* 1878.
Heusinger, *Virch. Arch.* 29. *und* 33. *Bd., und Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. II*, 1875.
Rehn, *Virch. Arch.* 62. *Bd.*
Schede, *Arch. f. klin. Chir. XIV. Bd.* 1872.
Virchow, *Virch. Arch* 35 *Bd.*
Zahn, *Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885.

d) Der mangelhafte Verschluss der Bauch- und Brusthöhle und die damit zusammenhängenden Missbildungen.

§ 137. Die Ausbildung der Leibesform aus den flachen Embryonalanlagen wird in erster Linie dadurch eingeleitet, dass die einzelnen Keimblätter derselben sich von dem äusseren embryonalen Bezirk abschnüren und sich hierbei zu Röhren einfalten, wobei die Rumpfplatte zur röhrenförmigen Rumpfwand, die Darmplatte zum Darmrohr wird (Hertwig).

Die Einfaltung des Keimblattes erfolgt sowohl am Kopf- und Schwanzende als auch an den Seitentheilen der Embryonalanlagen, und indem sich die Firsten der Falten allseitig entgegenwachsen, bilden die Rumpfplatten ein Rohr, dessen Höhlung schliesslich nur noch in der Gegend des Hautnabels durch eine stielartige Verbindung mit der Höhle des nunmehr als Hautdottersack bezeichneten ausserembryonalen Bezirks der Keimhaut in Verbindung steht. Während so die Seiten- und Bauchwand des Embryos gebildet wird, schliesst sich im Innern der Leibeshöhle auch die Darmrinne zu einem Rohr, das nur an einer als Darmnabel bezeichneten, innerhalb des Hautnabels gelegenen Stelle vermittelst eines als Ductus omphalo-mesaraicus bezeichneten Ganges mit dem Darmdottersack in Verbindung steht.

Der Ductus omphalo-mesaraicus obliterirt in der sechsten Woche, der völlige Abschluss der Bauchhöhle erfolgt in der achten Woche.



Fig. 196. Hernia funiculi umbilicalis. Auf $^1/_3$ verkleinert.

Die Entwicklungshemmungen bei der Bildung der ventralen Leibeswand können an verschiedenen Stellen auftreten und verschiedene Grade erreichen, kommen indessen am häufigsten im Gebiete des Nabels vor, wo der Schluss zuletzt erfolgt. Sind an deren Stelle die Bauchdecken nur unvollkommen entwickelt, so dass ein grösseres oder kleineres Gebiet der Bauchhöhle nur durch das Peritoneum und die Scheide der Nabelschnur d. h. das Amnion abgeschlossen und zugleich durch eingelagerte Eingeweide vorgedrängt wird (Fig. 196), so bezeichnet man dies als **Omphalocele** oder **Hernia funiculi umbilicalis** oder **Nabelschnurbruch**. Der Nabelstrang setzt sich entweder an die Kuppe oder

an eine seitlich gelegene Stelle des Bruchsackes an und ist mehr oder weniger verkürzt.

Bleiben die vorderen Bauchwände ganz oder nahezu ganz unvereinigt, so entstehen jene Zustände, welche man als **Fissura abdominalis**, s. **Gastroschisis completa** und als **Thoracogastroschisis** bezeichnet, und welche dadurch ausgezeichnet sind, dass die in der Entwickelung zurückgebliebenen Bauchdecken nicht vom Amnion abgeschnürt sind, sondern in dasselbe übergehen. Ein grosser Theil der Eingeweide liegt in einem vom Amnion und vom Peritoneum gebildeten Sack; das Peritoneum kann auch fehlen, ebenso fehlt oft eine Nabelschnur, indem die Nabelgefässe, ohne sich zu vereinigen, zur Placenta ziehen.

Eine auf die Brustgegend beschränkte Spaltung nennt man **Thoracoschisis**. Drängt sich das Herz durch eine vor ihm befindliche Spalte nur vom Pericard bedeckt oder ganz frei vor, so bezeichnet man dies als **Ektopia cordis**.

Durch Beschränkung der Spaltung auf das Gebiet des Sternum entsteht die **Fissura sterni**, welche sich bald über das ganze Brustbein, bald nur über einen Theil desselben erstreckt und bald nur die knöchernen Theile, bald auch die Haut betrifft.

Fällt durch eine abdominale Spalte die hinter derselben gelegene Harnblase vor, so bezeichnet man den Zustand als **Ektopia vesicae urinariae**.

Bei abdominalen Fissuren kommen nicht selten auch Spaltungen

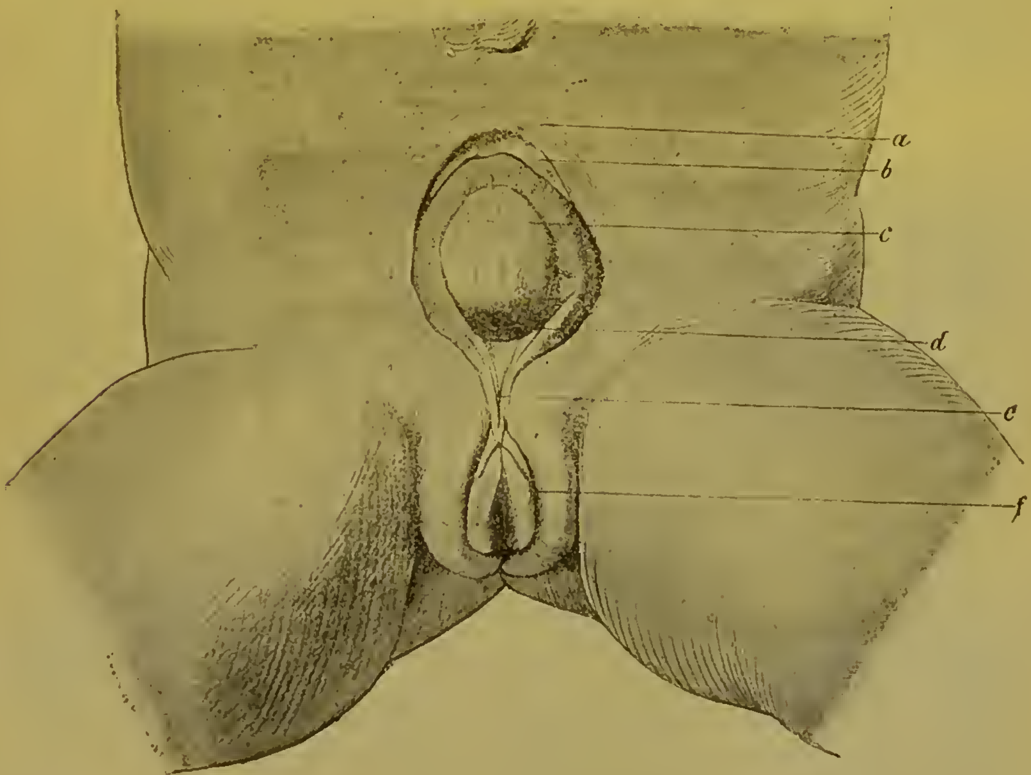


Fig. 197. Fissura abdominis et vesicae urinariae bei einem 18 Tage alten Mädchen. *a* Hautrand. *b* Peritoneum. *c* Blase. *d* Kleine dem Trigonum Lieutaudi entsprechende Blasenhöhle. *e* Rinnenförmige Urethra. *f* Die kleinen Schamlippen.

der hinter der Bauchwand gelegenen Theile vor, und zwar sowohl bei grösseren (totalen) als auch bei kleinen (partiellen). Ist bei Spalten im Gebiete der unteren Bauchgegend auch die Harnblase gespalten, so dass deren hintere Wand in der Lücke der Bauchwand frei zu Tage tritt (Fig. 197 *c*), so bezeichnet man dies als **Fissura** oder auch als **Ekstrophia s. Inversio vesicae urinariae**. Zuweilen ist gleichzeitig auch der Beckenring und die Harnröhre gespalten, wobei letztere eine nach vorn offene Hohlrinne (Fig. 197 *e*) bildet, so dass sich also die Blasenspalte mit einer **Fissura genitalis** und mit **Epispadia** verbindet.

Combinirt sich eine Bauchspalte oder eine Bauch- und Blasenspalte mit Spaltung des Darmes, so entsteht eine **Fissura abdominalis intestinalis** oder **vesico-intestinalis**. Die Darmspalte hat dabei ihren Sitz im Coecum oder im Anfang des Colons, und es drängt sich die Schleimhaut des offen gebliebenen Darmabschnittes in ähnlicher Weise wie die Hinterwand der Blase vor, so dass man den Zustand auch als **Ekstrophia s. Inversio intestini** bezeichnet.

Erfährt der Ductus omphalo-mesaraicus nicht die normale Rückbildung, so bleibt am unteren Theil des Dünndarmes ein senkrecht von dessen äusserem Rand abgehender, als **Meckel'sches Divertikel** bezeichneter Appendix des Darmes zurück, welcher meistens das Aussehen eines Handschuhfingers hat und entweder frei endet oder im Nabelring fixirt ist und zuweilen sich am Ende erweitert.

Die Nabelschnurbrüche und die obere Bauchspalte sind häufig mit Kranio-Rachischisis combinirt, während die Bauchblasendarmspalte mit Myelocystocele verbunden zu sein pflegt, und es sind nach von Recklinghausen beide Missbildungen als einander coordinirt anzusehen. Ausserdem kommen bei grösseren Bauchspalten häufig lordotische und skoliotische Verkrümmungen der Wirbelsäule vor.

Literatur über Bauch- und Brustspalten.

Ahlfeld, *Arch. f. Gynäkol. V* 1875.
Buhl, *Klinik der Geburtskunde von Hecker und Buhl*, 1861.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1875—1877.
Perls, *Lehrb. der allgem. Pathologie*, 1879, *II. Th.*
v. Recklinghausen, *Virch. Arch.* 105. *Bd.*
Schild, *Cong. Ektopie der Harnblase*, *Arb. a. d. pathol. Institute in München, herausgegeben v. Bollinger*, 1886.
Tillmanns, *Angeb. Prolaps der Magenschleimhaut durch den Nabelring, Deutsche Zeitschr. f. Chir. XVIII*, 1883.
Vejas, *Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Wedl, *Wiener med. Jahrb.* 1863.

e) Hemmungs-Missbildungen im Gebiete des äusseren Geschlechtsapparates und des Anus.

§ 138. Die äusseren Geschlechtstheile können sowohl bei gleichzeitig vorhandenen Missbildungen der Bauchwand, der Blase und des inneren Geschlechtsapparates als auch ohne solche mehr oder weniger missbildet sein. **Vollständiger Mangel der äusseren Geschlechtstheile** kommt neben anderen Missbildungen in dieser Gegend, so namentlich bei Sirenenbildung vor. Die inneren Genitalien pflegen dabei ebenfalls missbildet zu sein.

Verdoppelung des Penis, sowie die Bildung zweier Kanäle

innerhalb eines Penis, von denen der eine dem Harn, der andere dem Geschlechtsapparat zum Abflussrohr dient, ist selten. Häufiger kommt eine **kümmerliche Ausbildung des Penis** vor, wodurch er sich in seinem Aussehen mehr oder weniger der Clitoris nähert. Meist ist damit eine **Hypospadie** verbunden, d. h. eine Verlagerung der Urethralöffnung nach hinten, so dass dieselbe entweder an der Unterseite der Eichel oder des Peniskörpers oder an der Wurzel des Penis (Fig. 198) oder endlich sogar hinter dem Scrotum (Hypospadia perineo-scrotalis) liegt. Dieselben Verlagerungen können auch bei normal entwickeltem Penis vorkommen und beruhen auf einem partiellen Ausbleiben des Schlusses der Geschlechtsfurche.

Fig. 198.

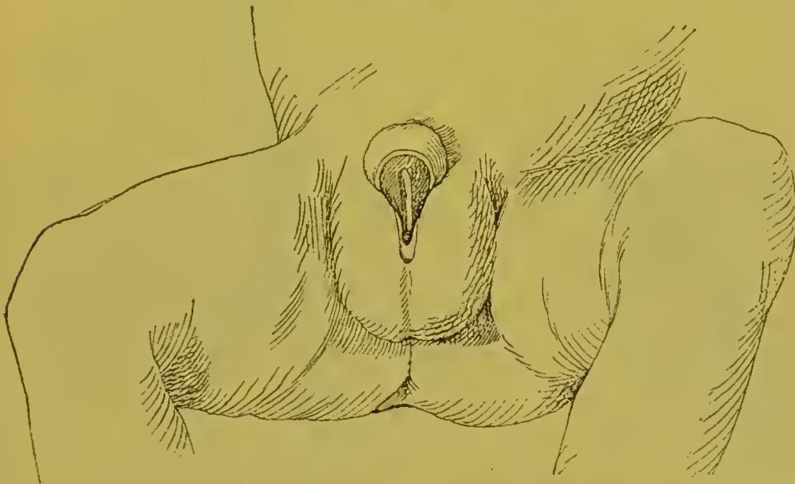


Fig. 199.



Fig. 198. Hypospadie mit Verkümmerung des Penis. Um $\frac{1}{4}$ verkleinert.
Fig. 199. Epispadie (nach Ahlfeld).

Als **Epispadie** (Fig. 199) bezeichnet man eine Verlagerung der Harnröhrenöffnung an die dorsale Seite des Penis. Sie ist seltener als die Hypospadie und beruht auf einem mangelhaften oder verspäteten Schluss des Beckens, so dass die Kloake früher in eine Darm- und Geschlechtsöffnung getheilt wird (Thiersch). Unter Umständen bleibt der Penis in der ganzen Länge gespalten und es kann gleichzeitig eine Blasen- und Bauchspalte (Fig. 197) vorhanden sein.

Nicht selten ist eine abnorm starke Entwickelung, eine **Hypertrophie des Praeputium**. Ist dabei die Praeputialöffnung verengt, so dass das Praeputium nicht zurückgeschoben werden kann, so bezeichnet man dies als **hypertrophische Phimose**. Totaler **Mangel des Praeputium** ist selten, häufiger dagegen eine **abnorme Kürze** desselben.

Mangelhafte Entwickelung des Hodensackes hängt meist mit einem Zurückbleiben des Hodens in der Bauchhöhle oder im Leistenkanal zusammen und führt zu Bildungen, welche die äusseren Genitalien des Mannes den weiblichen ähnlich gestalten, namentlich wenn zugleich auch der Penis verkümmert ist.

Von den äusseren Genitalien des Weibes können sowohl die **Clitoris** als auch die **grossen** und **kleinen Schamlippen** eine **kümmerliche Entwickelung** zeigen. **Epispadie** und **Hypospadie** kommen beim weib-

lichen Geschlecht ebenfalls vor, erstere gleichzeitig mit Spaltungen der Bauch- und Blasenwand (Fig. 197). Bei Hypospadie fehlt ein Theil der hinteren Wand der Harnröhre, und es mündet die Harnröhre mehr oder weniger weit hinten in die Scheide.

Mangel der Urethra kommt sowohl bei dem männlichen als bei dem weiblichen Geschlechte vor. Bei Mädchen kann die Blase sich direct in die Scheide eröffnen.

Verschluss (Atresia) der Harnröhre kommt ebenfalls bei beiden Geschlechtern vor und wird entweder durch partielle Defecte in derselben oder durch Obliteration der Mündung herbeigeführt.

Abnorme Enge kann sowohl partiell als auch in der ganzen Länge der Harnröhre vorkommen. Es kann ferner die Harnröhre durch hypertrophische Entwickelung des Colliculus seminalis verengt werden.

In seltenen Fällen hat man mehrfache Oeffnungen der Harnröhre beobachtet. Ferner kommt es bei Männern vor, dass neben der Urethra noch ein blind endigender Gang in der Eichel besteht.

Als **Allantoiskloake** bezeichnet man eine Hemmungsbildung, bei welcher das neugeborene Kind noch eine Kloake, in welche Harnblase und Darmrohr münden, besitzt. Oft ist dabei die Blase gespalten und der Dickdarm defect, so dass das Ileum in die Kloake einmündet. Bei minder hochgradiger Hemmung ist nur die Trennung des Enddarmes vom Sinus urogenitalis, d. h. von den Geschlechts- und Nierenausführungsgängen unvollkommen. Da gleichzeitig die anale Darmöffnung, die durch Einstülpung von aussen entsteht, fehlt, so bezeichnet man den Zustand als **Atresia ani** und unterscheidet, je nachdem der Darm mit der Blase oder der Urethra oder der Scheide zusammenhängt, eine Atresia ani vesicalis, urethralis und vaginalis.

Ist das Rectum vollständig vom Sinus urogenitalis abgelöst, aber gleichwohl nicht mit der Aftereinstülpung im Zusammenhang, so bezeichnet man die Missbildung als Atresia ani simplex. Das Rectum ist dabei oft mangelhaft gebildet.

f) Die Hemmungsmissbildungen der Extremitäten.

§ 139. Die Extremitäten entstehen in Form leistenförmiger Verdickungen der Hautplatten, welche zu einem ruderförmigen Organ auswachsen und sich weiterhin durch seichte Furchen in die verschiedenen Abschnitte der Extremitäten gliedern.

Mangelhafte Bildung der Extremitäten ist nicht selten und ist theils auf primären Mangel einer Extremitätenanlage, theils auf eine Störung der späteren Gliederung und auf mangelhaftes Knochenwachsthum, theils auf Abschnürungen durch Eihautstränge und Nabelschnurschlingen zurückzuführen. Es können ferner auch Missbildungen des Centralnervensystemes von mangelhafter Extremitätsentwickelung gefolgt sein. Je nach dem Grade der Missbildung unterscheidet man verschiedene Formen.

1. Amelus. Die Extremitäten fehlen vollständig, an ihrer Stelle finden sich nur warzen- oder stummelförmige Rudimente. Der Rumpf ist meist gut gebildet (Fig. 200).

2. Peromelus. Sämmtliche Extremitäten sind verkümmert.

3. Phocomelus. Von den Extremitäten sind nur die Hände und Füsse vorhanden, die der Schulter und dem Becken unmittelbar aufsitzen.

4. Mikromelus (Mikrobrachius, Mikropus). Die Extremitäten sind ausgebildet, aber abnorm klein (Fig. 201).



Fig. 200. Amelos.



Fig. 201. Mikromelos mit kretinistischem Gesichtshabitus.

5. Abrachius und Apus. Mangel der oberen Extremitäten bei ausgebildeten unteren und umgekehrt.

6. Perobrachius und Peropus. Oberarm und Oberschenkel normal; Vorderarm, Hände, Unterschenkel und Füsse missbildet.

7. Monobrachius und Monopus. Defect einer oberen oder einer unteren Extremität.

8. Sympus, Sirenenbildung, Symmyelie. Die unteren Extremitäten sind untereinander verschmolzen (Fig. 202 und Fig. 203) und zugleich nach hinten um ihre Axe gedreht, so dass die äusseren Theile aneinanderstossen. Das Becken pflegt defect zu sein, meist sind es auch die äusseren Genitalien, die Blase, Urethra und der Anus. Am Ende der verschmolzenen Extremitäten können Füsse ganz fehlen (Sympus apus) und nur einzelne Zehen vorhanden sein (Fig. 202); in andern Fällen (Fig. 203) findet man einen (S. monopus) oder zwei Füsse (S. dipus).

9. Von den einzelnen Knochen fehlen am häufigsten der Radius, die Fibula, die Patella, die Clavicula und die Scapula.

10. Achirus und Perochirus, Mangel und Verkümmerung der ganzen Hände und Füsse kommt selten vor; häufiger ist der Mangel

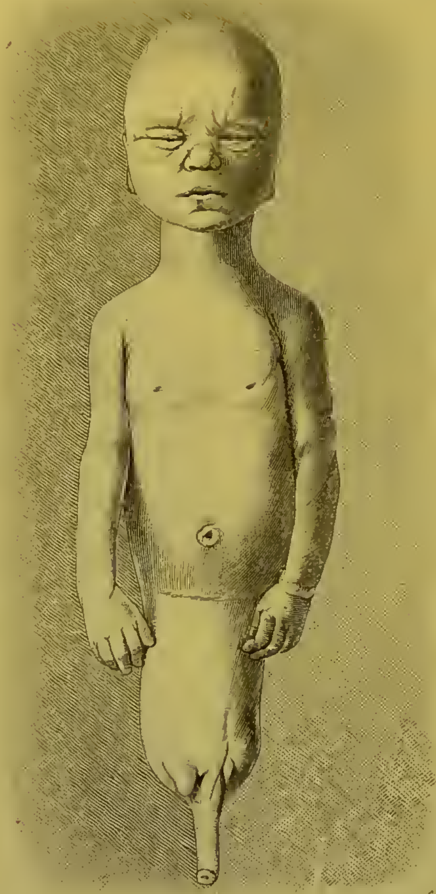


Fig. 202. Sympus apus.

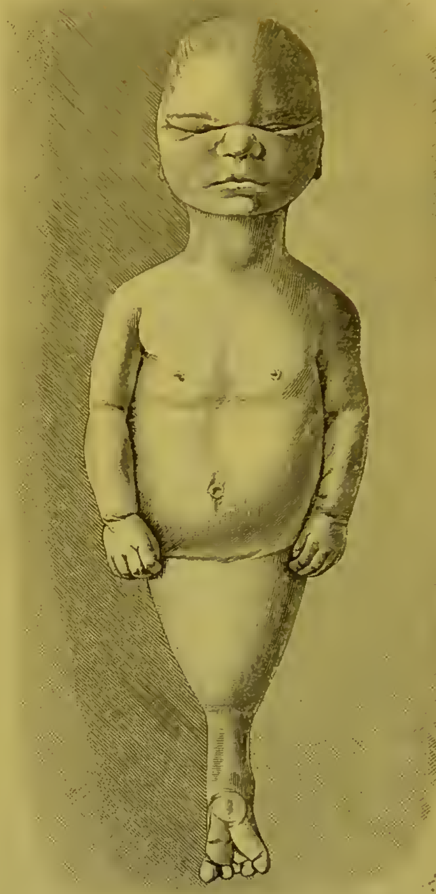


Fig. 203. Sympus dipus.

Fig. 204.



Fig. 205.



Fig. 206

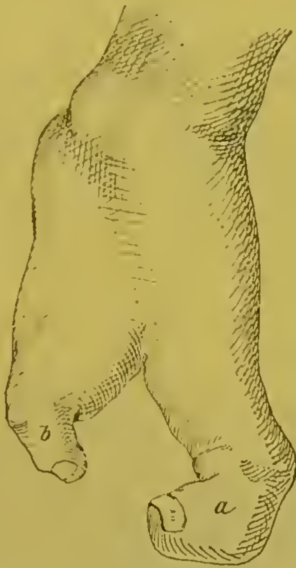


Fig. 207.



Fig. 204. Missbildung der rechten Hand, Perochirus mit Verwachsung der Finger (nach OTTO). *a* Ueberzähliger Daumen. *b* Ordentlicher Daumen. *c* Verkümmerter Zeigefinger. *d* Mittelfinger. *e* Ringfinger. *f* Kleiner Finger.

Fig. 205. Handskelet des Perochirus Fig. 204 von der Dorsalseite gesehen (nach OTTO). *a—f* wie in Fig. 204. *g* Ulna. *h* Radius. 1 Os naviculare. 2 Os lunatum. 3 Os triangulare. 4 Os pisiforme. 5^a Os multangulum majus superfluum. 5^b Os multangulum ordinarium. 6 Os multangulum minus. 7 Os capitatum. 8 Os hamatum.

Fig. 206. Peropus. Pes dexter (nach OTTO). *a* Grosse Zehe. *b* Kleine Zehe.

Fig. 207. Skelet des Fusses Fig. 206 von der Dorsalseite gesehen (nach OTTO). *a* Grosse Zehe. *b* Kleine Zehe. *c* Rudiment der dritten Zehe. *d* Tibia. *e* Fibula. 1 Talus. 2 Calcaneus. 3 Os naviculare. 4 Os cuneiforme majus. 5 Os cuneiforme minus. 6 Os cuneiforme tertium. 7 Os cubiforme.

oder die Verkümmerung (Fig. 204 *c*, Fig. 205 *c*, Fig. 206 und Fig. 207) einzelner Finger und Zehen (Perodactylus) oder Verwachsung derselben untereinander (Syndactylus). Vergl. auch § 129, Fig. 181 und 182, pag. 319.

Literatur.

Abelin *und* **Blix**, *Ueber Abschnürungen von Gliedern, Jahresber. der ges. Med.* 1863.
Baker Brown, *Ueber Abschnürungen von Gliedern, Obstetr. Transact. VIII*, 1867.
Bambeke, *Ueber Abschnürungen von Gliedern, Annal. de la Soc. de méd. de Gand* 1861.
Billroth, *Ueber einige durch Knochendefecte bedingte Verkrümmungen des Fusses, Arch. f. klin. Chir. I.*
Börner, *Anat. Unters. eines Kindes mit Phokomelie, I.-D. Marburg* 1887.
Braun, *Ueber die intrauterinen Fracturen der Tibia, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir.* 1886.
C. Dareste, *Mém. sur les anomalies des membres, Journ. de l'anat. et de la phys.* 1882.
Ehrlich, *Untersuch. üb. die congen. Defecte und Hemmungsbildungen der Extremitäten, Virch. Arch.* 100. *Bd.*
Fischer, *Congenit. Defectbildung an der Unterextremität eines siebenj. Knaben, Rostock* 1886.
Förster, *l. c.*
Fricke, *Ueber congen. Defect der Fibula, Bonn* 1887.
Gebhard, *Ein Beitrag zur Anatomie der Sirenenbildungen (enthält das Ergebniss der anatomischen Untersuchung von Fig.* 202 *u. Fig.* 203), *Arch f. Anat. u. Phys.* 1888.
Gruber, *Ueber angeborene Defecte der Hand, Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1863, *und Ueber angeb. Defect des Radius, Virch. Arch.* 32. *u.* 40. *Bd.*
Julliard, *Ueber Sympodie, Gaz. méd. de Paris* 1869.

Lancereaux, *l. c.*
Margary, *Un caso di mancanza congenita della tibia*, *Giorn della R. Accad. di medicina Torino*, 1886.
Otto, *l. c.*
Paster, *Missbildung der Hände und Füsse*, *Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Pauly, *Klumpfuss durch Mangel der Diaphyse und der untern Epiphyse der Tibia*, *Arch. f. klin. Chir. XXIV.*
Rennert, *Beiträge zur Kenntniss von d. Missbildung. der Extremitäten*, *Leipzig* 1882.
Steinthal, *Ueber angeborenen Mangel einzelner Zehen*, *Virch. Arch.* 109. *Bd.*
Stricker, *Ueber angeb. Defect des Radius*, *Virch. Arch.* 31. *Bd.*
Vogt, *Chir. Krankheiten der oberen Extremitäten*, *Dtsch. Chir.*, *Liefer.* 64, *Stuttg.* 1881.
Voigt, *Ueber congenitalen Radiusdefect*, *Arch. der Heilk.* 1863.

2. Lageveränderung der inneren Organe und der Extremitäten.

§ 140. Unter den Lageveränderungen der inneren Organe ist die wichtigste der **Situs inversus viscerum**, d. h. die Umlagerung der Eingeweide, bei welchem die Lage der Bauch- und Brusteingeweide das Spiegelbild des normalen Situs bildet. Derselbe wird sowohl bei Doppelmissbildungen als auch bei Einzelfrüchten beobachtet und kann sich auch auf das Herz allein oder auch auf den Bauch beschränken, doch ist letzteres selten. Im Uebrigen kommen abnorme Lagerungen namentlich bei den Organen der Bauchhöhle vor. So ist z. B. nicht selten die Niere an abnormer Stelle gelagert (Dystopia renis), meist abnorm tief, so dass sie dem Promontorium sich nähert oder auch vor demselben liegt. Der Hoden bleibt nicht selten in der Bauchhöhle (Ektopia interna s. abdominalis testis s. Kryptorchismus) oder im Leistenkanal (Ektopia inguinalis) oder vor dem Leistenkanal (Ekt. pubica) oder in der Falte zwischen Hodensack und Oberschenkel (Ekt. cruro-scrotalis) oder in der Mittelfleischgegend (Ekt. perinealis) oder in der Schenkelbeuge (Ekt. cruralis) liegen. Nicht selten sind auch abnorme Lagerungen des Darmes namentlich des Dickdarmes.

Unter den abnormen Lagerungen der Extremitäten bieten die **congenitalen Luxationen** ein besonderes Interesse, d. h. Verschiebungen der Gelenkköpfe aus ihren Pfannen, Verlagerungen, welche am häufigsten an den Hüftgelenken, seltener am Ellbogen-, Humerus- und Kniegelenk vorkommen. Nach v. Ammon, Dollinger, Grawitz und Krönlein sind die congenitalen Luxationen locale Hemmungsbildungen. Beim Hüftgelenk bleibt infolge der Entwicklungshemmung die Pfanne klein und unvollkommen, und auch der Gelenkkopf ist meist mehr oder weniger verkümmert. Die verkümmerte Pfanne liegt an der normalen Stelle; der Femurkopf ist dagegen verlagert, und zwar am häufigsten nach hinten (Luxatio iliaca). Das Ligamentum teres ist zur Zeit der Geburt stets noch erhalten, und die Gelenkkapsel umfasst sowohl die Pfanne als den Gelenkkopf. Nach längerem Gebrauch der unteren Extremität wird das Lig. teres in die Länge gezogen und kann durchreissen, die Pfanne wird weit, beutelförmig ausgezogen und kann da, wo sie gegen den Knochen gedrückt wird, durchgescheuert werden. Durch Gewebsproduction von Seiten der Umgebung kann sich dann ein neues Gelenk bilden.

Abnorme Stellungen der Füsse und Hände sind theils auf Entwicklungsstörungen, theils auf mechanische Einwirkungen (Fig. 182 pag. 319) auf die im Wachsthum befindlichen Extremitäten zurückzu-

führen. Unter denselben ist der **angeborene Klumpfuss, Pes equinovarus,** die wichtigste, eine Hemmungsbildung, welche nach ESCHRICHT darauf zurückzuführen ist, dass die fötale Stellung der unteren Extremitäten nicht in die normale übergeht, und dass zugleich die Knochen und Gelenkflächen eine abnorme Ausbildung erhalten. Nach ESCHRICHT wachsen die unteren Extremitäten in der Weise am Bauche in die Höhe, dass ihre Hinterflächen dem Bauche zugekehrt sind. Diese Stellung geht später durch eine Axendrehung in die normale über, allein noch zur Zeit der Geburt ist dieselbe schon normaler Weise nicht ganz vollendet, und es steht danach die Fussspitze noch stark nach einwärts gekehrt und erhält erst später durch den Act des Gehens die bleibende Stellung. Bei dem Klumpfuss handelt es sich um einen höheren Grad dieser fötalen Stellung; der innere Fussrand ist stark erhöht, und gleichzeitig steht der Fuss in Plantarflexion. Die Formen der Knochen und der Gelenkflächen des Fusses sind von der Norm abweichend, namentlich ist das Collum tali in der Richtung nach vorn und unten (HÜTER, ADAMS) verlängert. Lernen die Kinder gehen, so treten sie mit dem äusseren Fussrande auf, welcher dadurch plattgedrückt wird, während der Fuss sich noch stärker nach einwärts rollt.

Der angeborene Klumpfuss, der also gewöhnlich als eine primäre Entwickelungsstörung der betreffenden Gelenke zu betrachten ist, kann unter Umständen auch durch einen abnormen Druck des relativ ungeräumigen Uterus (VOLKMANN) entstehen. Unter denselben Bedingungen entwickeln sich auch jene pathologischen Fussstellungen, welche als **Pes calcaneus** und **P. valgus** bezeichnet werden, und welche theils durch starke Dorsalflexion, theils durch eine Drehung des Fusses nach aussen charakterisirt sind. Häufig lassen sich die Zeichen stattgehabten Druckes noch an atrophischen Haut- und Knochenstellen nachweisen.

Eine Stellung der Hand, welche als **Klumphand** oder **Talipomanus** bezeichnet wird, ist in einer rudimentären Entwicklung des Radius begründet und kommt namentlich bei auch sonst missbildeten Früchten vor.

Literatur über Situs inversus viscerum.

K. E. v. Baer, *Entwickelungsgeschichte I p.* 51.
Buhl, *Mittheil. a. d. Münchener pathol. Institut,* 1878.
Gruber, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1865.
Küchenmeister, *Die angeb vollständige Verlagerung der Eingeweide des Menschen, Leipzig* 1883.
Martinotti, *Della trasposizione laterale dei visceri, Bologna* 1888.
Valsuani, *Annali univ. di med., Febr.* 1869.
Wehn, *Virch. Arch.* 98. *Bd.*

Literatur über congenitale Luxationen.

Adams, *British med. Journ.* 1885.
v. Ammon, *Die congen. chir. Krankh. d. Menschen, Berlin* 1842.
Cruveilhier, *Traité d'anat path I, Paris* 1849.
Dolliger, *v. Langenbeck's Arch. XX,* 1877.
Dupuytren, *Leç. or. de clin chir. III, Paris* 1852.
Grawitz, *Virch. Arch.* 74. *Bd.*
Krönlein, *Deutsche Chir. Lief.* 26, 1882.
Müller, *Ueber congenit. Luxation im Knie, Arbeiten a. d. chirurg. Universitätspoliklinik in Leipzig,* 1888.

Literatur über angeborenen Klumpfuss.

Bessel-Hagen, *Verhandl. d. XIV. dtsch. Chirurgencongresses,* 1885.
Kocher, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir. IX,* 1878.
Michaud, *Arch. de phys. III,* 1870.
Sonnenburg, *Realencyklop. der med. Wissensch. Art. Klumpfuss.*

Literatur über den angeborenen Plattfuss.
Holl, *v. Langenbeck's Arch. XXV*, 1880.
Pauly, *l. c.* § 139.
Sonnenburg, *l. c.* § 140.

3. Durch excedirendes Wachsthum und durch Vermehrung von Organen und Körpertheilen entstehende Einzelmissbildungen.

§ 141. Als **allgemeiner Riesenwuchs** wird eine Missbildung bezeichnet, welche sowohl intrauterin als auch später sich einstellen kann und durch abnorme Grösse des ganzen Körpers ausgezeichnet ist. Es sind Neugeborene bis zu zehn Kilo Körpergewicht beobachtet. Im extrauterinen Leben auftretendes abnormes Wachsthum kann dazu führen, dass die Maasse des betreffenden Individuums die als obere Grenze angegebenen Maasse um ein ganz Bedeutendes überschreiten.

Partieller Riesenwuchs (vergl. § 61) kann sich ebenfalls sowohl in der intrauterinen als in der extrauterinen Entwickelungszeit einstellen und betrifft am häufigsten Theile von Extremitäten oder des Kopfes. Im extrauterinen Leben geben zuweilen Traumen den Anstoss zum pathologischen Wachsthum.

Bei pathologischem Wachsthum einer Extremität oder eines Theils derselben, eines Fingers, kann der Bau derselben sich im Allgemeinen normal erhalten, indem alle Gewebe an dem erhöhten Wachsthum gleichmässigen Antheil nehmen. In anderen Fällen nehmen indessen die Gewebe in ungleichem Maasse zu, so dass z. B. die Weichtheile, und unter diesen wieder das Fettgewebe, sich besonders stark entwickeln. Ferner zeigen die vergrösserten Weichtheile der Extremitäten oft eine pathologische Structur, enthalten z. B. abnorm reichlich entwickelte Blut- oder Lymphgefässe. Werden die Extremitäten durch die Gewebszunahme verunstaltet, so bezeichnet man den Zustand meistens als **Elephantiasis**. Sind die verdickten Stellen schärfer umschrieben, so wird die Bildung als **Geschwulst** angesehen und je nach dem Bau den Angiomen oder Lymphangiomen und Fibromen (siehe diese) zugezählt. Am Rumpfe kommen die localen Wachsthumsexcesse am häufigsten in der Form elephantiastischer Bildungen oder auch von Tumoren vor, und ähnlich verhalten sich auch die Weichtheile des Gesichts, wo die Lippen, die Wangen und die Zunge nicht selten durch lymphgefässreiche Bindegewebshyperplasieen mehr oder minder vergrössert und verunstaltet sind.

Excessive locale Massenzunahme der Knochen kommt an verschiedenen Theilen des Skeletes vor und kann auch multipel auftreten. Am Kopfe können sowohl die Knochen des Schädels als auch des Gesichtes davon betroffen werden, und es kommen Fälle vor, in denen die Knochen an Masse ganz ausserordentlich zunehmen, so dass das Gesicht oder der Schädel oder auch beide hochgradig verunstaltet werden und Zustände entstehen, die man als Leontiasis ossea bezeichnet. Umschriebene Knochenwucherungen führen zur Bildung von Osteomen oder Exostosen, die oft multipel auftreten. Am Rumpf und den Extremitäten kann locales Knochenwachsthum sowohl zur Vergrösserung einzelner Knochentheile als zur Bildung ganz atypisch gestalteter, als Exostosen und Osteome bezeichneter Excrescenzen führen, die ebenfalls nicht selten multipel auftreten.

Literatur über Riesenwuchs.

Anderson, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *St. Thom. Hosp Rep. London* 1882.
Burlet, *Einseitige Hypertrophie des Körpers*, *Compt. rend de la Soc. des sc. méd. de Lyon*, *I*, 1861—62.
Busch, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *Arch. f. klin. Chir. VII*, 1866.
Curling, *Riesenwuchs der Finger*, *Med. Chir. Trans. XXVIII*, 1845.
Ewald, *Hypertrophie der Hand*, *Virch. Arch.* 56. *Bd*.
Fischer, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. XII*, 1880.
Fränkel, *Makrosomia*, *Virch. Arch.* 46. *Bd.*.
Friedberg, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *ib.* 40. *Bd.*
Friedrich, *Halbseitige congenitale Kopfhypertrophie*, *ib.* 28. *Bd.*
Gruber, *Makrodaktylie*, *ib.* 56. *Bd.*
Kessler, *Ueber einen Fall von Macropodia lipomatosa*, *In.-Diss. Halle* 1869.
Little, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *Trans. Path. Soc.* 1866.
Perroud, *Einseitige Hypertrophie des Körpers*, *Compt. rend. de la Soc. des sc. méd. de Lyon*, *I*, 1861—62.
Trélat *et* **Monod**, *De l'hypertrophie unilatérale*, *Arch. gén. de méd.* 1869.
H. Vierordt, *Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen zum Gebrauche für Mediciner*, *Jena* 1888.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste.*
Lit. zu § 61.

§ 142. **Vermehrung von Organen** oder von **Theilen des Skeletes** und des **Muskelsystemes** ist eine ziemlich häufige Erscheinung, welche theils auf Spaltungen oder ein mehrfaches Auftreten der betreffenden Anlagen, theils auf eine stärkere Ausbildung normaler Weise rudimentär bleibender oder sich schon während der Entwicklungszeit zurückbildender Organe zurückzuführen ist. Einzelne hieher gehörende Erscheinungen dürfen vielleicht als ein Rückschlag auf weit zurückliegende Ahnen des Menschengeschlechtes angesehen werden.

1. **Verdoppelung an den Extremitäten.**

Spaltung einer ganzen Extremität ist ohne Verdoppelungen an den Becken oder Schulterknochen beim Menschen nicht beobachtet. Spaltung der Hände und Füsse ist sehr selten (Fig. 208), doch enthält die Literatur eine Anzahl solcher Fälle. Die Zahl der Finger kann dabei auf 8—10 steigen (Fig. 208).

Häufiger ist die **Vermehrung der Fingerzahl, die Polydaktylie** an einer einfachen Hand (resp. Fuss), wobei die überzähligen Finger theils an der ulnaren oder radialen (resp. tibialen oder fibularen) Seite angehängt, theils zwischen den anderen eingeschoben erscheinen (Fig. 209 und Fig. 210). Oft erscheinen die Finger nur theilweise, d. h. nur im ersten oder nur im ersten und zweiten Gliede durch Spaltung verdoppelt (Fig. 209). Die am Rande angehängten Finger sind bald gut ausgebildet, bald rudimentär. Mitunter sehen sie wie gestielte kleine fibröse Geschwülstchen aus. Ist ein überzähliger Finger ausgebildet (Fig. 204 *a* und



Fig. 208. Polydaktylie mit gabeliger Spaltung der Hand (nach Lancereaux).

Fig. 209.



Fig. 210



Fig. 209. Polydaktylie und Syndaktylie der linken Hand. Um $\frac{1}{5}$ verkleinert.

Fig. 210. Polydaktylie und Syndaktylie des rechten Fusses. Um $\frac{1}{5}$ verkleinert.

Fig. 205 *a*), so sitzen seine Phalangen entweder auf dem Metacarpal- (resp. Metatarsal-Knochen) eines benachbarten Fingers (resp. einer Zehe) oder setzen sich in einen eigenen Metacarpal- (resp. Metatarsal-) Knochen fort und können unter Umständen sogar eigene Carpal- (resp. Tarsal-) Knochen haben (Fig. 205 5 ^{a}). Da sehr wahrscheinlich die heptadaktyle Urform als der Ausgangspunkt für die Entwickelung der Säugethierhand und des Säugethierfusses anzusehen ist (Wiedersheim), so kann man in der letztbeschriebenen Vermehrung der Finger und Zehen einen Rückschlag sehen.

2. **Spaltung der Anlage der Brustdrüse**, Polymastie, findet sich nicht eben sehr selten sowohl bei Männern als bei Frauen. Die überzählige Mamma liegt dicht neben der normalen oder ist von derselben abgerückt und hat ihren Sitz am Bauch, in der Inguinalgegend, an der Schulter, mitunter sogar auf dem Rücken. Seltener als supernumeräre Brustdrüsen findet man nur eine doppelte Warze (Polythelie).

3. **Ueberzählige Bildung von Knochen und Muskeln** findet sich häufig. Ueberzählige Wirbel kommen an allen Abschnitten der Wirbelsäule vor. In der Steissgegend kommen in seltenen Fällen Schwänze vor, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden. Nach Virchow kann man drei Formen von Schwänzen unterscheiden, nämlich: wahre Schwänze, in welchen sich Knochen befinden, falsche oder imperfecte Schwänze, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden, aber weder Knorpel noch Knochen enthalten (sogenannte Schweinsschwänze), und schwanzähnliche Hautanhänge. Die zuerst erwähnten wahren Schwänze sind sehr selten und beruhen nach Bartels meist

nicht auf Vermehrung, sondern auf einer Vergrösserung und auf einem Auseinandertreten der Wirbel.

Vermehrung der Rippen durch Bildung von Hals- oder Lendenrippen sowie gabelige Theilung der Rippen ist nicht selten.

Vermehrung der Zähne kommt ebenfalls vor.

4. Unter den **Eingeweiden der Brust- und Bauchhöhle** sind **Spaltungen der Anlage** am häufigsten an der Milz, dem Pankreas, den Nebennieren, den Ureteren, dem Nierenbecken, den Lungen, selten dagegen an den Ovarien, der Leber, den Nieren, den Hoden, der Blase.

Literatur über Verdoppelung an den Extremitäten und über Polydactylie.

Ammon, *Die angeb. chirurg. Krankh*, *Berlin* 1842.
Beer, *Beitr. z. d. Lehre v. d. Missgeb.*, *Inaug.-Diss.*, *Zürich* 1850.
Ercolani, *Mem. dell' Acad. delle scienze dell' Istituto di Bologna*, *Ser. IV Bd. III*, 1882.
Gegenbaur, *Kritische Bemerkungen über Polydactylie als Atavismus*, *Morphol. Jahrb.* 1880.
Kollmann, *Handskelet und Hyperdactylie*, *Anatom. Anzeiger III*, 1888.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I*, 1875—1877.
Lucas, *Guy's Hosp. Rep. London* 1881.
Otto, *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica*, 1844.
Vidal, *Gaz. méd.* 1861.
Weber, *Virch. Arch.* 6. *Bd.*
Wiedersheim, *Lehrb. der vergleichenden Anatomie*, *Jena* 1886, *und Der Bau des Menschen*, *Freiburg i. B.* 1887.

Literatur über Polymastie.

Witchell Bruce, *Journ. of Anat.* 1879.
Leichtenstern, *Virch. Arch.* 73. *Bd.*
Neugebauer, *Polymastie mit* 10 *Brustwarzen*, *Centralbl. f. Gynäk.* 1886.

Literatur über überzählige Wirbel und Rippen und über Schwanzbildung.

D'Ajutolo, *Contribuzione allo studio delle varietà numeriche delle vertebre*, *Il Morgagni XXX* 1888.
Ecker, *Arch. f. Anthrop. XI.*
Freund, *Schwanzbildung beim Menschen*, *Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Leo Gerlach, *Morph. Jahrb. VI.*
Hennig *und* **Rauber**, *Virch. Arch.* 105. *Bd.*
Lissner, *Schwanzbildung beim Menschen*, *Virch. Arch.* 99. *Bd.*, 1885.
Struthers, *Journ. of Anat.* 1875.
Virchow, *Deutsche med. Wochenschr.* 1884, *N.* 45.
Welker, *Arch. f. Anat.* 1881.
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen*, *Freiburg i. B.* 1887.

4. Die wahren und die falschen Zwitterbildungen.

§ 143. Die **inneren Geschlechtsorgane** entwickeln sich (Kölliker) aus einer bei männlichen und bei weiblichen Individuen ursprünglich gleichen Anlage, welche aus einer an der medialen vorderen Seite des Wolff'schen Körpers oder der Urniere gelegenen Geschlechtsdrüse und aus einem als Müller'scher Gang bezeichneten Geschlechtsgang besteht. Letzterer bildet sich neben dem Wolff'schen Gang und mündet wie dieser in das untere Ende der Harnblase oder den Sinus urogenitalis ein.

Beim männlichen Geschlecht verschwindet der Müller'sche Gang wieder bis auf geringe Reste, welche als Uterus masculinus oder Vesicula prostatica bestehen bleiben; es tritt dagegen die Geschlechtsdrüse

mit dem WOLFF'schen Körper und dem WOLFF'schen Gang in Verbindung, welcher dadurch zum Samenleiter wird und auch die Samenbläschen entwickelt. Die Verbindung beschränkt sich nur auf einen kleinen Theil des WOLFF'schen Körpers, welcher sich danach zum Kopf des Nebenhodens umgestaltet; der grössere Theil desselben schwindet; ein kleiner Rest bildet die als Vasa aberrantia testis und als Organ von GIRALDÈS bekannten Kanäle des Nebenhodens.

Beim weiblichen Geschlecht verschwindet der WOLFF'sche Körper und sein Gang bis auf die als Nebeneierstock bezeichneten Drüsenschläuche. Von den MÜLLER'schen Gängen entwickeln sich dagegen die unteren, zum Theil miteinander verschmolzenen Enden zur Scheide, zum Uterus und zu den Eileitern. Das oberste Ende des MÜLLER'schen Ganges erhält sich nicht selten in Form eines dem Abdominalende der Tube anhängenden gestielten Bläschens, welches als MORGAGNI's Hydatide bezeichnet wird.

Die Anlage der Geschlechtsdrüsen fällt in die fünfte Woche. Ihre Bildung wird bei Säugethieren (wahrscheinlich auch beim Menschen) dadurch eingeleitet, dass das Peritonealepithel an der betreffenden Stelle sich verdickt und zum Keimepithel (WALDEYER) wird, während zugleich auch das Mesoderm wuchert. Ob die Hodenkanälchen vom Peritonealepithel abstammen (BORNHAUPT, EGLI), oder ob sie vom WOLFF'schen Körper in die Hodenanlage hineinsprossen (WALDEYER), ist noch unentschieden (KÖLLIKER). Die Eierstockseier stammen vom Keimepithel. Die Umhüllungszellen der GRAAF'schen Follikel hält WALDEYER ebenfalls für Abkömmlinge des Keimepithels, während KÖLLIKER sie von Zellsträngen und Kanälen ableitet, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit als Sprossen des WOLFF'schen Körpers gedeutet werden dürfen.

Welche Bedeutung den am Kopfe des Nebenhodens in wechselnder Zahl vorkommenden gestielten und ungestielten Hydatiden zukommt, ist noch nicht sicher entschieden (KÖLLIKER). Die als MORGAGNI'sche Hydatide bezeichnete ungestielte Cyste ist nach WALDEYER als Rest des MÜLLER'schen Ganges anzusehen. Nach ROTH kann sie ausserdem in naher Beziehung zum WOLFF'schen Körper stehen, indem zuweilen ein Vas aberrans des Nebenhodens in die MORGAGNI'sche Hydatide tritt.

Der Hoden liegt zuerst in der Bauchhöhle an der vorderen und medialen Seite der Urnieren neben den Lendenwirbeln und tritt bei der Rückbildung der Urniere in nähere Beziehung zu dem Leitband der Urniere, einem vom unteren Ende der letzteren nach abwärts an die Stelle des später sich bildenden Leistenringes ziehenden Strange. Im dritten Monat des Fötallebens bildet sich am Peritoneum eine Ausstülpung, welche in den Leistenkanal vorwächst (Processus vaginalis) und durch den äusseren Leistenring in den von dem äusseren Integument gebildeten Hodensack tritt. Gleichzeitig gelangt auch das Leitband unter dem Processus vaginalis in den Hodensack und bildet eine Verbindung zwischen der Haut des letzteren und dem aus der Urniere entstandenen Nebenhoden. Weiterhin senkt sich der Hoden längs dieses Bandes von seinem Peritonealüberzug bedeckt nach abwärts, steht im siebenten Monat am Leistenring und ist bei der Geburt meist schon in seiner definitiven Lage. Der Processus vaginalis schliesst sich bald nach der Geburt, bleibt indessen nicht selten auf grösseren oder kleineren Strecken erhalten und zuweilen selbst ganz offen.

Bei der Entwickelung der Scheide und des Uterus verbinden

sich die Müller'schen Gänge und die Urnierengänge in ihren unteren Enden zu einem rundlich-viereckigen Strange, dem Genitalstrange. Am Ende des zweiten Monates verschmelzen die Müller'schen Gänge zu einem einzigen Kanal, der sich dann zur Scheide und zum Uterus gestaltet. Die Verschmelzung erfolgt zuerst in der Mitte des Genitalstranges. Die Urnierengänge spielen keine Rolle, doch sind Reste derselben noch am Ende der Fötalzeit im breiten Mutterbande (Kölliker) und in der Wand des Uterus (Beigel) gesehen worden. Nach Mittheilungen von Rieder sollen sich Residuen der Wolff'schen Gänge ungefähr bei einem Drittel der erwachsenen weiblichen Individuen in Form eines von einer Muscularis umschlossenen Cylinderepithelschlauches, oder als ein Muskelbündel ohne Epithel, welche der Uterus- und Scheidenmuscularis vorn seitlich eingelagert sind, erhalten.

Die Müller'schen Gänge münden anfänglich in den untersten Theil der Harnblase, und zwar unmittelbar vor den Wolff'schen Gängen, während die Harnleiter sich höher oben ansetzen. Das unterste Stück der Harnblase, welches als Sinus urogenitalis bezeichnet wird, bleibt weiterhin im Wachsthum gegenüber den anderen Theilen zurück, während die angrenzenden Theile des Harnapparates zur Urethra und die Müller'schen Gänge zur Scheide werden. Schliesslich sind Harn- und Geschlechtsapparat nur noch im Vorhofe der Scheide miteinander verbunden.

Da die Scheide sich später mehr ausweitet als die Harnröhre, so wird der Sinus urogenitalis, der anfänglich die unmittelbare Fortsetzung der Harnblase war, zuletzt zum Ende der Scheide, in das die Harnröhre einmündet. Die Abgrenzung des Uterus von der Scheide erfolgt im fünften Monat durch Bildung eines ringförmigen Wulstes. Der Hymen entsteht durch eine Umbildung des ursprünglichen Wulstes, mit welchem der Scheidenkanal in den Sinus urogenitalis, resp. in das Vestibulum vaginae hineinragt.

Das bereits erwähnte Leitband der Urnieren oder Gubernaculum Hunteri wird beim weiblichen Fötus später zum Ligamentum rotundum uteri. Mit dem Schwinden der Urnieren rücken die Eierstöcke ähnlich wie die Hoden gegen die Leistengegend hinab und stellen sich schief. Der Bauchfellüberzug der Urnieren wird zum Ligamentum latum uteri. Beim Schwunde der Wolff'schen Gänge kommt das Leistenband an den Müller'schen Gang zu liegen, und zwar dahin, wo später die Tuba in den Uterus übergeht. An der Stelle, wo das Leistenband an die Bauchwand tritt, bildet sich wie beim Manne ein Processus vaginalis, der später aber verschwindet. Nur in sehr seltenen Fällen treten die Eierstöcke in die Ausstülpung ein und können dann durch den Leistenkanal bis zu der grossen Schamlippe hinunterrücken.

Die **äussern Genitalien** beginnen sich schon in einer Zeit zu entwickeln, in welcher der Darm und der Urachus noch in eine gemeinschaftliche Kloake münden, sich somit die letztere noch nicht in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung getrennt hat. Die Entwickelung wird dadurch eingeleitet, dass in der sechsten Woche vor der Kloake ein einfacher Wulst, der Geschlechtshöcker und weiterhin zwei seitliche Falten, die Geschlechtsfalten, entstehen. Gegen Ende des zweiten Monates tritt der Höcker mehr hervor und zeigt an seiner unteren Fläche eine Furche, die Geschlechtsfurche. Im dritten Monat scheidet sich die Kloakenmündung in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung. Beim männlichen Embryo wandelt sich der Genitalhöcker, in den Penis um, an dem schon im dritten Monat die Glans kenntlich wird. Im vierten

Monat schliesst sich die Furche zu einem Rohr. Zu gleicher Zeit vereinigen sich auch die beiden Genitalfalten zur Bildung des Scrotum.

Das Praeputium bildet sich im vierten Monat. Die Prostata entsteht im dritten Monat als Verdickung jener Stelle, wo Harnröhre und Genitalstrang zusammentreffen. Die Drüsen der Prostata wachsen im vierten Monate vom Epithel des Kanales aus in die Fasermasse der Umgebung ein.

Beim weiblichen Embryo fehlt die Verwachsung der Geschlechtsfurchen und der Geschlechtsfalten, es bleibt daher der Sinus urogenitalis kurz. Der Geschlechtshöcker wird zur Clitoris, die Falten werden zu den grossen Schamlippen, die Ränder der Genitalfurchen zu den Labia minora.

Literatur.

Beigel, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1878.
v. Beneden, *De la distinction originelle du testicule et de l'ovaire, Bruxelles* 1874.
Bornhaupt, *Unters. üb. d. Entwickl. der Urogenitalsyst. beim Hühnchen, Riga* 1867.
Janosik, *Embryolog. Unters. üb. d. Genitalsystem, Sitzber. d. Wiener Akad.* 91. *Bd.* 1885.
Kölliker, *Entwicklungsgesch. d. Menschen, Leipzig* 1879.
Mihalkowicz, *Untersuch. üb. d. Entwickl. d. Harn- u. Geschlechtsorgane, Krause's Monatsschrift* 1885.
J. Müller, *Bildungsgeschichte der Genitalien, Düsseldorf* 1830.
Rieder, *Virch. Arch.* 96. *Bd.*
Roth, *Zeitschr. f. Anat. II, Virch. Arch.* 81. *Bd., und Ueber einige Urnierenreste, Festschrift z. F. d.* 300*jähr. Best. d. Univ. Würzburg, gewidm. v. d. Univ. Basel* 1882.
Waldeyer, *Eierstock und Ei, Leipzig* 1870, *u. Arch. f. mikr. Anat. XIII.*

§ 144. Die eigenartige Entwickelung des männlichen und des weiblichen Geschlechtsapparates, bei welcher die verschiedenen Keimdrüsen, sowie auch die äusseren Genitalien aus einer ursprünglich gleichen Anlage entstehen, bei welcher ferner stets die Geschlechtsgänge beider Geschlechter angelegt werden, macht es von vornherein wahrscheinlich, dass hier Missbildungen vorkommen werden, welche theils auf einer Ungleichheit der Entwickelung der rechtsseitigen und der linksseitigen Anlagen, theils auf einer gleichzeitigen Entwickelung der männlichen und der weiblichen Geschlechtsgänge, theils auf einer mangelhaften Uebereinstimmung der Ausbildung der innern und der äussern Genitalien beruhen.

Man pflegt eine Missbildung, welche sich auf eines der genannten Momente zurückführen lässt und welche dadurch gekennzeichnet ist, dass der Geschlechtsapparat eines Individuums sowohl Theile des männlichen als auch des weiblichen Genitalapparates enthält, als **Hermaphrodismus** oder **Zwitterbildung** (Fig. 211) zu bezeichnen. Sind zweierlei Keimdrüsen vorhanden, so nennt man dies einen **Hermaphrodismus verus**. Beruht die Vermengung zweier Geschlechter nur auf einer Combination von männlichen und weiblichen Geschlechtsgängen oder auf einer Combination männlicher oder weiblicher Geschlechtsgänge mit andersgeschlechtlichen äusseren Genitalien, so nennt man dies einen **Pseudo-Hermaphrodismus**. Das Geschlecht desselben wird durch die Keimdrüsen bestimmt.

Der Körperbau der Hermaphroditen zeigt häufig eine eigenartige Mischung von männlichen und weiblichen Eigenschaften, z. B. Entwickelung der Brüste und eine Gestaltung des Halses und der Schultern, welche dem weiblichen Typus entspricht, während zugleich Bartwuchs vorhanden ist und auch die Gesichtsbildung, der Kehlkopf und die

Stimme mehr männlichen Typus aufweisen. Bei Pseudohermaphrodismus stimmt der Habitus des Körpers durchaus nicht immer mit der Keimdrüse überein. Es kann somit ein männlicher Hermaphrodit ein weibliches Aussehen bieten und umgekehrt.

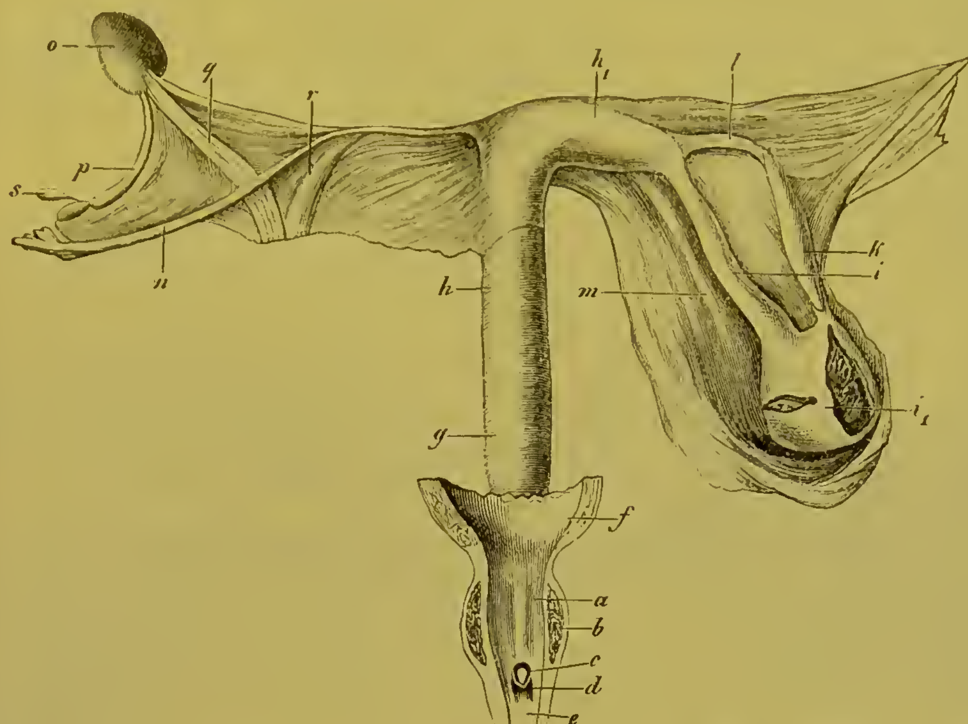


Fig. 211. Hermaphrodismus verus lateralis (nach Obolonsky). *a* Urethra. *b* Prostata. *c* Colliculus seminalis. *d* Hymen. *e* Canalis urogenitalis. *f* Harnblase. *g* Scheide. *h* Uterus. h_1 Linkes Uterushorn. *i* Linke Tube. i_1 Infundibulum der linken Tube. *k* Linkes Ovarium. *l* Ligamentum ovarii. *m* Ligamentum teres sinistrum. *n* Rechte Tube. *o* Rechter Hoden. *p* Epididymis. *q* Rechter Samenstrang. *r* Ligamentum teres dextrum. Nahezu um die Hälfte verkleinert. (Präp. der Sammlung des pathol. Institutes der Deutschen Universität Prag.)

Man kann nach Klebs folgende **Hauptformen des Hermaphrodismus** aufstellen:

I. **Hermaphrodismus verus s. Androgynes.**

Von diesem sind drei Formen denkbar:

1) Hermaphrodismus verus bilateralis, die doppelseitige Zwitterbildung, ist dadurch charakterisirt, dass beiderseits zugleich Hoden und Eierstock vorhanden sind, oder dass beiderseits in einem Organ Hoden- und Eierstockgewebe vereinigt sind. Nach Klebs ist bis jetzt kein Fall publicirt, welcher das Vorkommen dieser Missbildung beim Menschen sicherstellte. Heppner dagegen gibt an, dass er bei einem Individuum mit hermaphroditischen äusseren Genitalien mit Vagina, Uterus und Tuben, im breiten Mutterbande sowohl einen Hoden als ein Ovarium gefunden habe.

2) Hermaphrodismus verus unilateralis, die einseitige Zwitterbildung, ist derjenige Zustand, bei welchem auf einer Seite eine einzige Keimdrüse, auf der anderen Seite zweierlei Keimdrüsen vorhanden sind. Sein Vorkommen ist beim Menschen ebenfalls nicht sichergestellt.

3) Hermaphrodismus verus lateralis, die seitliche Zwitterbildung, ist dann gegeben, wenn auf der einen Seite ein Eierstock, auf der anderen ein Hoden entwickelt ist. Sie ist beim Menschen mehrfach (Rudolphi, Stark, Berthold, Barkow, H. Meyer, Klebs und Andere) beschrieben worden, doch ist in den betreffenden Fällen meist keine genaue mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden; und wo dieselbe vorgenommen wurde, konnte Ovarialgewebe nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Erst vor kurzem hat Obolonsky einen Fall aus der Sammlung der deutschen Universität Prag mitgetheilt, in dem die histologische Untersuchung es vollkommen sicherstellt, dass rechts ein Hoden (Fig. 211 *o*), links ein Eierstock (*k*) sich entwickelt hatte. Das rechte breite Mutterband enthält einen Hoden (*o*), einen Nebenhoden (*p*), ein Vas deferens (*q*), eine rudimentäre Tube (*n*) und ein rundes Mutterband (*r*), das linke breite Mutterband dagegen enthält ein Ovarium (*k*) mit einem Ligamentum ovarii (*l*) und eine gut entwickelte Tube (*i*). Im Uebrigen ist sowohl ein Uterus (*h*) und eine Vagina (*g*) als auch eine Prostata (*b*) vorhanden. Nach den mitgetheilten Beobachtungen können die zugehörigen Geschlechtsgänge sämmtlich vorhanden sein oder zum Theil fehlen. Die äusseren Geschlechtstheile sind missbildet und vereinigen Formen, welche theils dem männlichen, theils dem weiblichen Typus angehören.

II. **Hermaphrodismus spurius s. Pseudohermaphrodismus** ist charakterisirt durch eine doppelgeschlechtliche Entwickelung der Geschlechtsgänge und der äusseren Geschlechtsorgane bei eingeschlechtlichen Keimdrüsen. Die ausgebildetsten Formen finden sich beim männlichen Geschlechte, bei welchem neben männlichen Genitalien Vagina, Uterus und Tuben zu mehr oder minder vollkommener Ausbildung gelangen können. Viel seltener kommt es vor, dass beim Weibe Theile der Wolff'schen Gänge zur Entwickelung gelangen.

Bei männlichen Scheinzwittern sind ferner die äusseren Genitalien häufig missbildet und nähern sich den weiblichen, während umgekehrt bei weiblichen Scheinzwittern die äusseren Geschlechtstheile sich nach einem dem Manne zukommenden Typus entwickeln können (Fig. 212).

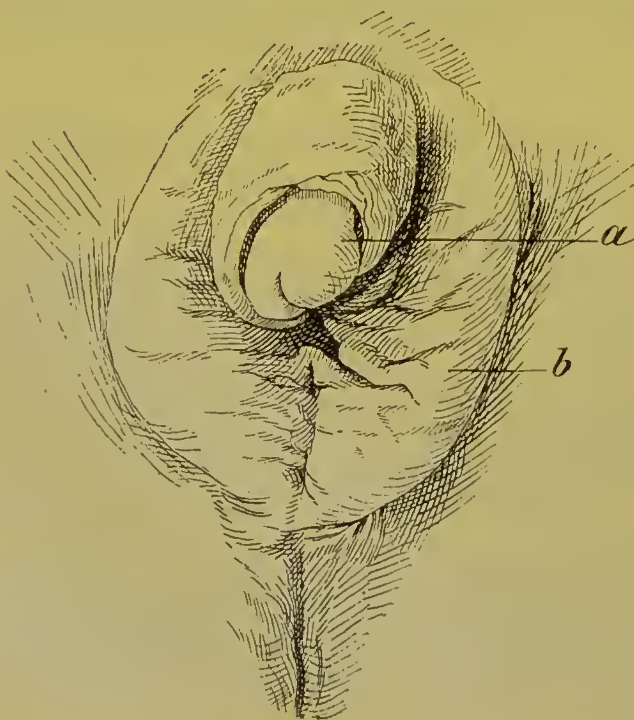


Fig. 212. Aeussere Genitalien eines weiblichen Scheinzwitters mit Stenose des Introitus vaginae. *a* Penisartige Clitoris. *b* Grosse Labien. Um $\frac{1}{6}$ verkleinert.

Die Annäherung der äusseren männlichen Genitalien an den weiblichen Typus kommt dadurch zu Stande, dass der Penis verkümmert

bleibt, die Geschlechtsfurche im Penis sich unvollkommen oder gar nicht schliesst (Hypospadie) und die beiden Scrotalhälften getrennt bleiben und unter der Peniswurzel eine Grube lassen, welche den Rest des Sinus urogenitalis darstellt. Die Scrotalhälften sehen alsdann den grossen Labien ähnlich, namentlich dann, wenn der Descensus testiculorum unterbleibt. Die äusseren Genitalien des Weibes nähern sich den männlichen dadurch, dass die Clitoris sich zu einem Penis ausbildet (Fig. 212 *a*), während das Vaginalostium sich verengt oder schliesst und die Schamlippen miteinander verwachsen. Vagina und Harnröhre münden gemeinschaftlich oder getrennt unter dem Penis nach aussen.

Die atypische Bildung der äusseren Genitalien kann sowohl für sich, d. h. ohne Zwitterbildung im Gebiete der Geschlechtsgänge, als auch gleichzeitig mit dieser auftreten, ist demnach nicht von den Missbildungen in anderen Theilen des Geschlechtsapparates abhängig.

1) Pseudo-Hermaphrodismus masculinus, die männliche Scheinzwitterbildung kommt in drei Unterarten vor.

Bei der ersten, dem Ps.-H. masc. internus sind die äusseren Geschlechtstheile nach dem männlichen Typus gebildet und auch die Prostata entwickelt, wird aber von einem meist am Colliculus seminalis in die Urethra mündenden Kanal durchbohrt, welcher sich nach oben in eine rudimentäre oder mehr oder weniger ausgebildete Vagina, oft auch in einen mehr oder weniger ausgebildeten Uterus, eventuell sogar in Tuben fortsetzt. Die männlichen Geschlechtstheile sind daneben normal oder mehr oder weniger missbildet.

Bei dem zweiten, dem Ps.-H. masc. completus, s. externus et internus, der vollständigen männlichen Scheinzwitterbildung, sind innerlich Scheide, Uterus und Tuben in mehr oder minder vollständiger Ausbildung oder aber nur Rudimente derselben vorhanden, während die äusseren Genitalien sich dem weiblichen Typus mehr oder weniger nähern. Der Penis wird meist hypospadisch und clitorisartig und unter ihm liegt eine Furche, an deren hinterem Ende gewöhnlich eine Oeffnung in ein kurzes Vestibulum führt, welches sich sofort in eine Urethra und eine Vagina theilt. Unter Umständen bleibt das Vestibulum und die Vagina getrennt. In seltenen Fällen sind die äusseren Geschlechtstheile normal geformt, und es enthält der Penis nur einen doppelten Kanal, von dem der obere als Harnröhre dient, während der untere die Geschlechtsgänge aufnimmt. Bei stärkerer Ausbildung der Müller-schen Gänge sind die Vasa deferentia häufig defect, die Samenblasen können fehlen.

Bei Ps.-H. masc. externus, der äusseren männlichen Scheinzwitterbildung, weichen nur die äussern Genitalien vom männlichen Typus ab und nähern sich mehr oder weniger vollkommen dem weiblichen. Da hierbei auch der übrige Körper oft weibliche Formen zeigt, so geben diese Missbildungen leicht Veranlassung zu Verwechslung des Geschlechtes.

2) Pseudo-Hermaphrodismus femininus, die weibliche Scheinzwitterbildung, kommt in den nämlichen Formen vor wie die männlichen, ist indessen erheblich seltener.

Bei dem Ps.-H. femininus internus finden sich bei wohl entwickelten äusseren Genitalien Reste der Wolff'schen Gänge, welche im breiten Mutterbande oder in der Utero-Vaginalwand liegen und bis zur Clitoris reichen können.

Der Ps.-H. fem. externus ist dadurch charakterisirt, dass sich der Bau der äusseren Genitalien dem männlichen Typus nähert (Fig. 212).

Der Ps.-H. fem. externus et internus mit männlicher Ausbildung der äusseren Genitalien und Persistenz von Theilen der Wolff-schen Gänge ist nur in zwei Fällen (von Manec, Bouillaud und L. de Crecchio) beschrieben. Von innern männlichen Geschlechtsorganen fand sich in dem einen Fall eine Prostata, im andern fanden sich eine von der Vagina durchbohrte Prostata, Ductus ejaculatorii und ein den Samenblasen ähnlicher Sack, der in die Vagina mündete.

Literatur.

J. Arnold, *Uterus masculinus*, *Virch. Arch.* 47. *Bd.*
Barkow, *Anat. Abhandl*, *Breslau* 1851.
Crecchio, *Il Morgagni* 1865.
Förster, *Die Missbildungen des Menschen*, *Jena* 1865.
Geoffroy St. Hilaire, *Traité de tératologie zool.*, *Bruxelles* 1857.
Henrichsen, *Virch. Arch.* 94. *Bd.*
Heppner, *du Bois-Reymond's Arch.* 1870.
Klebs, *Handb. d. pathol. Anat.* 1. *Bd.* 2. *Abth.*, *Berlin* 1876.
Marchand, *Virch. Arch.* 92. *Bd.*
H. Meyer, *Virch. Arch.* 11. *Bd.*
Obolonsky, *Beiträge zur pathologischen Anatomie des Hermaphroditismus hominis*, *Zeitschr. f. Heilkunde IX* 1888.
Pütz, *Hermaphroditismus verus unilateralis b. Schweine*, *Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XV.*
Reuter, *Beitr. zur Lehre v. Hermaphrodismus*, *Würzburg* 1885.
Schmorl, *Ein Fall v. Hermaphroditismus*, *Virch. Arch.* 113. *Bd.*
Virchow, *Würzburger Verhandl. III*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1872, *und Ges. Abhandl.*, *Frankfurt* 1856.
Wermann, *Pseudo-Hermaphrodismus masculinus completus*, *Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Zweifel, *Krankh. d. äusseren weibl. Genitalien*, *Handb. der Frauenkrankheiten III*, *Stuttgart.* 1886.

5. Die Doppelmissbildungen.

a) Totale Verdoppelung der Axengebilde.

§ 145. **Gleichmässig entwickelte Formen.**

1. **Homologe Zwillinge** entstehen, wenn die Entwickelung der getrennten Anlagen ungehindert von statten gehen kann; sie haben immer dasselbe Geschlecht. Jeder von ihnen bildet ein eigenes Amnion, doch können die sich berührenden Theile des Amnions schwinden. Sie haben fast ausnahmslos eine gemeinsame Placenta.

2. **Thoracopagen** sind Doppelfrüchte, bei denen Theile des Rumpfes, d. h. der Brust und des Bauches verschmolzen sind (Fig. 213). Da dieselben auch an der Bauchfläche verschmolzen sind und einen gemeinsamen Nabel und eine gemeinsame Nabelschnur besitzen, werden sie auch unter dem Namen Omphalopagen zusammengefasst. Je nach dem Grade der Verwachsung unterscheidet man wieder verschiedene Formen.

Xiphopagen nennt man Früchte, welche nur an dem Processus xiphoideus durch eine knorpelige Brücke vereinigt sind. Das Peritoneum ist in die Verbindung eingestülpt. (Hierher gehören die bekannten Siamesischen Zwillinge.)

Sternopagen sind Thoracopagen mit gemeinsamer Brusthöhle; das Sternum ist doppelt oder einfach, ebenso ist das Herz doppelt oder einfach und dann missbildet, der Darm zum Theil gemeinsam, zum Theil doppelt, die Leber doppelt, aber es stehen die beiden Lebern unter-

einander durch Fortsätze in Verbindung. Sind von den oberen Extremitäten zwei untereinander verschmolzen, so bezeichnet man die Missbildung als Thoracopagus tribrachius (Fig. 213), sind zwei untere und das Becken verschmolzen, als Th. tripus, ist ausser Brust und Bauch auch der Kopf verschmolzen, als Prosopo-Thoracopagus und als Cephalo-Thoracopagus oder Syncephalus (Fig. 220). Da hierbei oft auch Theile des Gehirns und der Schädelwirbel untereinander verschmelzen, so kann die Missbildung auch der Doppelbildung mit particller Spaltung der Axentheile (vergl. § 147) zugezählt werden. Die Leber des rechts liegenden Zwillings ist gewöhnlich umgelagert, seltener sind es auch die anderen Eingeweide. Die gemeinschaftlichen Extremitäten zeigen oft noch deutlich Spuren der Vereinigung zweier Extremitäten; z. B. eine Vermehrung der Zehen (Fig. 213) oder auch eine Hand mit zwei Dorsalflächen (Fig. 213). Thoracopagen gehören zu den häufigsten Doppelmissbildungen.

3. **Kraniopagen** nennt man Zwillinge, deren Köpfe untereinander verbunden sind (Fig. 214).



Fig. 213. Thoracopagus tribrachius tripus. Die Hand des gemeinschaftlichen dritten Armes zeigt zwei Dorsalflächen und die seitlich gekrümmten Finger besitzen auf beiden Seiten Nägel. Der gemeinschaftliche dritte Fuss besitzt 8 Zehen.



Fig. 214. Kraniopagus partietalis.

Nach dem Orte der Verschmelzung unterscheidet man Kr. frontalis, parietalis und occipitalis; sie sind selten.

4. Der **Ischiopagus** (Fig. 215) ist ein Monstrum, bei welchem die Zwillinge nur im Becken vereinigt sind. Wirbelsäule und Becken sind verdoppelt, doch bildet letzteres einen einfachen weiten Ring, in welchem sich die beiden Kreuzbeine gegenüberstehen. Dieses Becken trägt 4 oder 2 Extremitäten. Die Oberkörper liegen von einander abgewendet.



Fig. 215. Ischiopagus (nach Levy).

Zur systematischen Eintheilung der Doppelmissbildungen wurden hauptsächlich das Werk von Ahlfeld (*Die Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880*), sowie das betr. Capitel aus der *Allgemeinen Pathologie von* Perls benutzt. Förster und Marchand theilen die Doppelmissbildungen in Monstra duplicia katadidyma s. Duplicitas anterior, in Monstra dupl. anadidyma s. Duplicitas posterior, und in Monstra dupl. anakatadidyma s. Duplicitas parallela. Zu letzteren zählen sie die gleichmässig entwickelten und die parasitischen Thoracopagen und die Rhachipagen. Zur Duplicitas anterior gehören die symmetrischen und asymmetrischen Formen des Pygopagus, Ischiopagus, Dicephalus, Diprosopus, zu der Duplicitas posterior die symmetrischen und parasitischen Formen des Kraniopagus und des Syncephalus und des Dipygus.

§ 146. Ungleichmässig entwickelte Formen.

Unter den ungleichmässig entwickelten Formen kann man zwei Gruppen unterscheiden. In der ersten Gruppe wird einem Zwillinge die Nahrung abgeschnitten. Er geht zu Grunde, ohne dass seine Form beeinträchtigt wird. Bei der anderen Gruppe wird die Ernährung des einen der Zwillinge von dem anderen übernommen. Dabei wird die Form des ersten, den man als Parasiten bezeichnet, mehr oder weniger beeinträchtigt.

Der rudimentär werdende Parasit kann dem Autositen d. h. dem sich selbst und ihn ernährenden Fötus mehr oder weniger innig einverleibt werden. In andern Fällen hängt der Parasit nur mit der Placenta des Autositen zusammen.

Man unterscheidet:

1. **Foetus papyraceus.** Treten bei getrennten Zwillingen die Nabelschnurgefässe auf der gemeinsamen Placenta in allzu innige Be-

ziehung zu einander, bilden sich arterielle Anastomosen und überwiegt der Blutstrom des einen über den des andern, so wird in letzterem die Circulation gehemmt, und es stirbt der Fötus schliesslich ab. Damit hört auch die Abscheidung des Fruchtwassers auf. Der abgestorbene Fötus wird von dem wachsenden zusammengedrückt und kann schliesslich ganz platt und dünn werden. In andern Fällen ist das Absterben des einen Fötus durch Blutung in die Chorionzotten oder durch Torsion oder Umschlingung oder Compression der Nabelschnur veranlasst.

2. **Acardiacus.** Als Acardiacus (Fig. 216 und Fig. 217) bezeichnet man eine herzlose, stets sehr unvollkommen entwickelte Missbildung.

Fig. 216.



Fig. 217.



Fig. 216. Acardiacus acephalus mit rudimentärer Entwickelung der unteren Extremitäten (Ac. amorphus).

Fig. 217. Acardiacus acormus (nach Barkow). *a* Kopf. *b* Rudiment der linken oberen Extremität. *c* Darmrudiment. *d* Arterie. *v* Vene.

Der rudimentäre Fötus ist entweder frei und mit der wohl entwickelten Frucht nur durch die Placenta verbunden, oder er ist unfrei und mit der anderen Frucht in grösserer oder geringerer Ausdehnung vereinigt (s. Teratome). Im ersteren Falle ist der Acardiacus ein Allantois- oder Placentarparasit, dessen Nabelschnurgefässe mit den Nabelschnurgefässen der kräftigen Frucht in Verbindung stehen, und dessen Blut auch durch das Herz der letzteren in Circulation gesetzt wird. Nach Claudius, Förster, Ahlfeld und Anderen entsteht er, wenn die Allantois eines Zwillingsfötus sich etwas später entwickelt als die des anderen und in Folge dessen das Chorion nicht mehr erreicht, sich daher in die Allantoisausbreitung des ersteren inseriren muss. Das Herz des zweiten bildet sich bei umgekehrtem Blutlauf gar nicht aus

oder bleibt rudimentär. Lunge, Trachea, Herzbeutel, Zwerchfell, Sternum, Wirbelkörper, Rippen kommen entweder gar nicht oder nur rudimentär zur Ausbildung, ebenso die Leber und die oberen Extremitäten. Am besten pflegen die Organe der Bauchhöhle und des Beckens sich zu entwickeln. Häufig tritt dabei eine starke Entwickelung des Unterhautbindegewebes auf (Fig. 216), so dass sich unförmliche Gewebsmassen bilden.

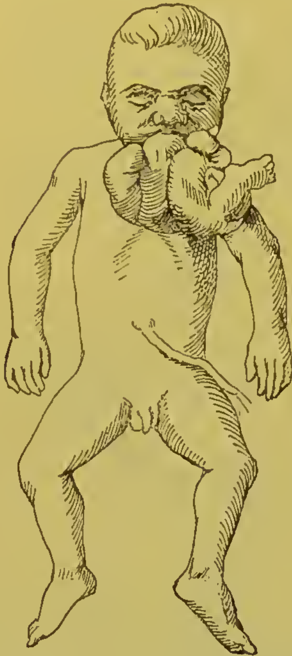


Fig. 218. Epignathus (nach LANCEREAUX).

Man unterscheidet verschiedene Formen des Acardiacus:

a. Acardiacus amorphus (Fig. 216) besteht aus einem unförmlichen, mit Haut überzogenen Klumpen, der nur Rudimente von Organen enthält, ist selten.

b. A. acormus. Kopf ausgebildet (Fig. 217); Brust und Bauch fehlen oder sind rudimentär; ist sehr selten.

c. A. acephalus. Kopf fehlend; Thorax rudimentär; Becken und die anliegenden Theile ausgebildet; kommt unter den Acardiacis am häufigsten vor.

d. A. anceps. Rumpf gut entwickelt. Kopf und Extremitäten rudimentär; ebenso rudimentäres Herz; ist selten.

3. **Thoracopagus parasiticus** entsteht dann, wenn sich bei einem Thoracopagen der eine Fötus nur mangelhaft entwickelt, so dass er an dem andern gleichsam nur als ein kleiner Appendix hängt. Der Parasit ist mit dem Autositen durch den Processus ensiformis und den darunter liegenden Theil des Bauches bis zum Nabel in Verbindung, wird daher häufig auch als Epigastrius bezeichnet. Er ist nur selten wohl ausgebildet, d. h. mit sämmtlichen Körpertheilen versehen. In der Mehrzahl der beobachteten Fälle war der Parasit ein Acardiacus acephalus oder ein A. acormus, dessen Gefässsystem nur ein Theilgebiet des Stammkörpers war. Diese Missbildung ist selten.

4. Der **Epignathus** (Fig. 218) ist ein parasitischer Prosopothoracopage, der mit der Mundhöhle seines Zwillingsbruders in Verbindung steht. Aus der Mundhöhle ragt meist eine von Haut bedeckte, unförmliche Masse, welche aus Knorpel, Bindegewebe, Drüsengewebe, Gehirnmasse, Zähnen, Knochen, Darmbestandtheilen, Muskeln und Haut mit Wollhaaren besteht. In sehr seltenen Fällen sitzt der Epignathus an einer andern Stelle, z. B. an der Orbita.

5. Mit dem Namen **Teratome** belegt man geschwulstartige Bildungen, welche aus einer ganzen Anzahl verschiedener Gewebe bestehen und dadurch sich von gewöhnlichen Geschwülsten unterscheiden. Ein Theil derselben enthält Rudimente von Skelettheilen, z. B. einer Wirbelsäule, eines Beckens etc., ferner Rudimente verschiedener normaler Organe und Gewebe, z. B. eines Darmes, eines Gehirnes, verschiedener Drüsen, sowie Nerven und Muskelgewebe. Ein anderer Theil enthält zwar verschiedene Gewebsformationen, wie Muskelgewebe, Knorpelgewebe, Hautgewebe, Knochengewebe, Drüsengewebe, Cysten etc., aber keine Gewebsstücke, die man als Rudimente eines bestimmten Skelet-

stückes oder eines Organes deuten kann. Erstere sind wohl mit Sicherheit als Theile eines verkümmerten parasitären Fötus, d. h. als Acardiaci amorphi anzusehen, welche mit der entwickelten Frucht sehr eng verbunden sind. Bei letzteren dagegen wird diese Deutung zweifelhaft. Es ist wahrscheinlicher, dass sie wenigstens zum Theil einer Störung der Entwickelung eines Einzelfötus, einer Keimverirrung (vergl. § 124) ihre Entstehung verdanken.

Von obigem Gesichtspunkte aus betrachtet sind auch der Epigastrius und der Epignathus Teratome, sofern wenigstens ihre Ausbildung unter ein gewisses Maass sinkt. Im Uebrigen bilden sie am häufigsten umfangreiche Tumoren an der Spitze des Steissbeins, welche als Sacralteratome oder als teratoide Sacralgeschwülste bezeichnet werden. Zeigt der Tumor Formen, die schon äusserlich an Theile eines Fötus erinnern, so ist die Diagnose, dass es sich um eine inäquale Doppelmissbildung handelt, nicht schwer, und man bezeichnet sie als einen Epipygus. Schwieriger wird die Diagnose bei Tumoren, die keine besondere Gestaltung zeigen. Hier entscheidet die anatomische Untersuchung, wobei für die Diagnose das oben über Teratome im Allgemeinen Gesagte maassgebend ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in der Steissgegend nicht selten auch Geschwülste, welche zu den gewöhnlichen Bindesubstanzgeschwülsten sowie zu den epithelialen Geschwülsten gehören, bei Neugeborenen in ähnlichen Formen wie die Teratome vorkommen.

6. **Inclusio foetalis**. Schon bei den sub 5 beschriebenen Teratomen wird der Parasit oder der verirrte Keim von dem wachsenden Organismus mehr oder weniger aufgenommen und umwachsen. Sind die teratoiden Tumoren noch tiefer in das Innere eines Fötus aufgenommen, so dass sie äusserlich nur wenig mehr hervortreten oder ganz verschwinden, so werden sie als Inclusiones bezeichnet. Je nach ihrer Lage unterscheidet man:

a. Inclusio abdominalis (Engastrius).
b. Inclusio subcutanea.
c. Inclusio mediastinalis.
d. Inclusio cerebralis (Teratoma gldl. pinealis),
e. Inclusio testiculi et ovarii.

Perls hält die von Claudius aufgestellte, von Förster und Ahlfeld acceptirte Ansicht über die Entstehung des Acardiacus für unzulänglich. Er nimmt wie auch Panum (*Virch. Arch. 72. Bd.*) an, dass anderweitige Momente, z. B. Umschlingung durch die Eihäute und die Nabelschnur hochgradige Verstümmelungen eines Fötus herbeiführen können, worauf alsdann, falls die Nabelschnur des Verstümmelten Anastomosen mit den Placentargefässen eines gesunden Fötus besitzt, der Zwillingsbruder die Ernährung des noch vorhandenen Theiles übernimmt. Er stützt sich dabei auf die Beobachtung, dass (Orth) kopflose Missgeburten durch die genannten Momente auch beim Einzelfötus entstehen.

Literatur über Acardiacus.

Claudius, *Die Entwickelung der herzlosen Missgeburten, Kiel* 1859.
Dareste, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 1865 *und* 1873.
Förster, *Die Missbildungen etc.*
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. 1*, 1875—1877.
Orth, *Virch. Arch.* 54. *Bd.*
Panum, *Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Perls, *Lehrb. der allgem. Pathologie, II, Stuttgart* 1879 *und* 1886.

Literatur über Epignathus.

Ahlfeld, *Arch. f. Gynäkol.* 1874.
Lancereaux, *l. c.*
Sonnenburg, *Zeitschrift f. Chirurgie V.*
Verneuil, *Jahresbericht der ges. Medic.* 1875.
Wasserthal, *Inaug.-Diss., Dorpat* 1875.

Literatur über Teratome und Inclusio foetalis.

Ahlfeld (*Sacralterat.*), *Arch. f. Gynäkol. VIII u. XII.*
Arnold (*Ter. d. Schädelhöhle*), *Virch. Arch.* 43. *Bd.*
Böhm (*Sacralterat.*), *Berliner klin. Wochenschr.* 1872.
Braune, *Doppelbildungen und angeborene Geschwülste der Kreuzbeingegend*, 1862.
Breslau *und* **Rindfleisch** (*Fötus in foetu*), *Virch. Arch.* 30. *Bd.*
Depaul (*Sacralteratome*), *Jahresber. d. ges. Med.* 1869.
Freyer (*Kreuzbeingeschwulst*), *Virch. Arch.* 58. *Bd.*
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1875—1877.
Lütkemüller (*Sacralteratome*), *Oest. med. Jahrb.* 1875.
Moussaud, *Des inclusions foetales, thèse de Paris* 1861.
Otto (*Zusammenstellung der besten beschriebenen Fälle v. Epignathus*), *Arch. f. Gynäk. VIII.*
Reichel (*Sacralteratome*), *Virch. Arch.* 46. *Bd.*
Schuchart (*Behaarter Rachenpolyp*), *Centralbl. f. Chir.* 1884.
Schwarz, *Beitr. z. Gesch. d. Fötus in foetu, Marburg* 1860.
Virchow (*Teratome des Mediastinums*), *Virch. Arch.* 53. *Bd.*
Weigert (*Ter. der Zirbeldrüse*), *Virch. Arch.* 65. *Bd.*
Lit. zu § 124.

b. Partielle Verdoppelung der Axengebilde.

§ 147. Je später die Spaltung der Anlage beginnt, desto weniger eingreifend erfolgt sie und es bleibt danach ein Theil der Axengebilde einfach. Am häufigsten sind Spaltungen am Kopfende (Terata katadidyma, Duplicitas anterior) seltener Spaltungen am Schwanzende (Terata anadidyma, Duplicitas posterior), noch seltener gleichzeitig auftretende Spaltung am Kopf und Schwanzende (Terata anakatadidyma).

Die **Duplicitas anterior** ist am häufigsten durch die als Diprosopus (Fig 219) bezeichnete Missbildung bezeichnet, bei welcher vom Gesicht mehr oder weniger grosse Theile verdoppelt sind und die danach auch in mehreren Formen auftritt (Diprosopus distomus, diophthalmus, triophthalmus, tetrophthalmus, diotus). Als den geringsten Grad der Spaltung betrachtet Ahlfeld die Verdoppelung der Hypophysis.

Als Dicephalus bezeichnet man eine Verdoppelung des Kopfes und des oberen Theiles der Wirbelsäule und unterscheidet nach der Zahl der oberen Extremitäten Dicephalus dibrachius, D. tribrachius und D. tetrabrachius. Letzterer besitzt zwei Herzen und zwei Lungen und kann leben. In sehr seltenen Fällen bleibt eine der beiden Anlagen rudimentär und bildet dann einen Appendix der anderen (Dicephalus parasiticus).

Geht die Spaltung bis zum Kreuzbein, so dass die Zwillinge nur am Kreuz und Steissbein untereinander verbunden sind, so entsteht ein **Pygopagus**. Sind Zwillinge nur an einer umschriebenen Stelle der Wirbelsäule untereinander verbunden und gehen sie von da sowohl cranial als caudal auseinander, so kann man sie als Rachipagus (Deslonchamps) bezeichnen.

Teratome, welche am Kreuzbein vorkommen, sind möglicher Weise zum Theil als rudimentäre, herzlose, parasitische Pygopagen anzusehen.

Fig. 219.



Fig. 220.



Fig. 219. Diprosopus distomus tetrophthalmus diotus.

Fig. 220. Kephalothoracopagus s. Syncephalus mit einem Januskopf. Sowohl das vordere als das hintere Gesicht sind missbildet und besitzen nur ein Auge, während die Nase ein rüsselförmiges Organ über dem Auge darstellt.

Die **Duplicitas posterior** ist in gleichmässig entwickelten Formen beim Menschen selten. Den geringsten Grad der Spaltung bildet die Verdoppelung des untersten Theils der Wirbelsäule verbunden mit Verdoppelung an den Beckenknochen und Beckeneingeweiden und den äusseren Geschlechtstheilen. Bei stärkerer Spaltung wird die Zahl der unteren Extremitäten vermehrt. Noch stärkere Spaltung führt zu Verdoppelung des ganzen Rückens und der Wirbelsäule, so dass die Vereinigung sich auf den Kopf beschränkt (Synkephalus), der dabei einfach ist oder auch noch Verdoppelungen zeigt und dann ein doppeltes Gesicht besitzt, wonach die Missbildung (Fig. 220) auch



Fig. 221. Dipygus parasiticus (nach Schenk von Gräfenberg). Vereinigung des Parasiten mit dem Autositen an der Brust.

als Janus oder Janiceps bezeichnet wird. Sind dabei auch Theile des Brustkorbes verschmolzen, wie dies gewöhnlich der Fall ist, so kann man den Januskopf auch der Gruppe der Cephalothoracopagen (§ 145) zuzählen.

In den höheren Graden der Spaltung sind nur die vordersten Theile der axialen Gebilde, d. h. des Gehirnes und der Schädelwirbel einfach, und es geht sonach der Syncephalus ohne scharfe Grenze in Doppelmissbildung mit totaler Spaltung der Axentheile über.

Die beiden Gesichter des Januskopfes sind meist ungleich entwickelt (Janiceps asymmetros), oft keines vollkommen ausgebildet (Fig. 220). Bleibt bei Syncephalie der Körper eines der Zwillinge in der Entwickelung zurück, so entsteht ein Janus parasiticus.

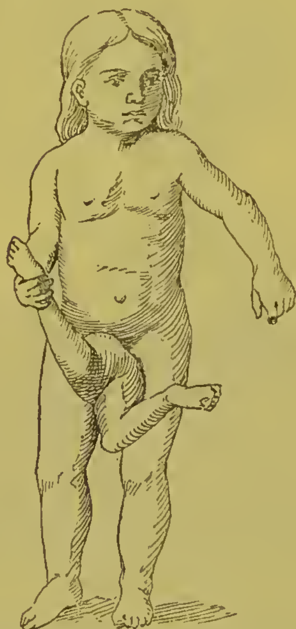


Fig. 222. Dipygus parasiticus (nach Lancereaux). Vereinigung des Parasiten mit dem Stammfötus im Becken.



Fig. 223. Dipygus parasiticus (nach Liesching).

Findet sich bei einfachem Kopfe eine Verdoppelung im Gebiete der hinteren Wirbelsäule und des Beckens, so wird dies als Dipygus bezeichnet. Gleichmässige Entwickelung der doppelt verbundenen Theile ist dabei sehr selten, häufiger sind die ungleichmässig entwickelten Formen, der Dipygus parasiticus (Fig. 222 u. Fig. 223), wobei mehr oder minder grosse Theile des Parasiten aus dem Autositen hervorragen. Dabei zeigt sich, dass die Theile, je vollständiger sie sind, desto näher am Kopfe liegen. Hat der Parasit einen Thorax und obere Extremitäten (Fig. 221), so hängt er an Mund, Hals oder Thorax des Autositen. Besteht er nur aus unteren Extremitäten, so treten dieselben aus dem Becken des Autositen aus (Fig. 222 u. Fig. 223), und es kommt zu einer Polymelie. Der Parasit ist stets herzlos und ist in das Gefäss-

system des Autositen einverleibt. Die Rudimente desselben können auch unter der Haut des Autositen liegen und teratoide Tumoren bilden.

Literatur über Duplicitas anterior.

Ahlfeld, *l. c.* § 127.
Barkow, *Monstra animalium duplicia*, *Leipzig* 1828.
Förster, *l. c.* § 127.
Grünwald, *Virch. Arch.* 75. *Bd.*
Israel, *Ein Fall von Verdoppelung der linken Unterkieferhälfte*, *I.-D. Berlin* 1867.
Lancereaux, *l. c.* § 127.
Martinotti *e* **Sperino**, *Studio anatomico sopra un mostro Diprosopus tetrophthalmus*, *Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.* V 1888.
Simpson, *Pygopagus*, *Brit. med. Journ.* 1869.
C. Taruffi, *Storia della Teratologia I*, *Bologna* 1882.
Virchow, *Pygopagus*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1873.

Literatur über Duplicitas posterior.

Ahlfeld, *l. c.*
Braune, *Die Doppelbildungen und angeb. Geschwülste der Kreuzbeingegend*, *Leipzig* 1862.
Dumas, *Arch. f. Gynäk. VII.*
Förster, *l. c.*
Gross, *Les monstres doubles parasitaires*, *Nancy* 1877.
Lancereaux, *l. c.*
Leopold, *Neue Zeitschr. f. Geburtsh.* 32. *Bd.*
Taruffi, *l. c.*
Virchow, *Monatsschr. f. Geburtskunde IX.*
Zuppinger, *Correspbl. f. Schweizer Aerzte*, 1876.

c) Die Drillingsmissbildungen.

§ 148. Durch mehrfache totale Spaltung der Anlage entstehen bei ungehinderter Entwickelung **homologe Drillinge**. Sie liegen innerhalb eines Chorions, und es kann auch das Amnion einfach sein; in anderen Fällen hat jeder Fötus sein eigenes Amnion. Oft sind von den Drillingen einer oder zwei missbildet (Acardiacus).

Durch partielle Spaltung einer bereits einmal gespaltenen Anlage bildet sich in einem Chorion eine Doppelmissbildung neben einer einfachen Frucht. Diese Combination findet sich nicht selten.

Eine dreiköpfige Missbildung, **Tricephalus**, entsteht durch partielle Spaltung einer bereits partiell gespaltenen Anlage; ist sehr selten.

Literatur über Drillingsmissbildungen.

Ahlfeld, *Die Missbildungen des Menschen*, *Leipzig* 1880—1882.
Bruch, *Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturwissenschaft VII.*



NEUNTER ABSCHNITT.

Die parasitär lebenden Spaltpilze und die von ihnen verursachten krankhaften Gewebsveränderungen.

I. Einleitung.

§ 149. Als **Parasiten** bezeichnet man lebende Wesen, welche auf oder in einem anderen lebenden Organismus ihren Wohnsitz haben und von den Gewebsbestandtheilen desselben sich ernähren oder wenigstens den letzteren Nährmaterial entziehen. Die Parasiten, welche der Mensch gelegentlich beherbergt, gehören theils der Thier-, theils der Pflanzenwelt an. Bewohnen dieselben die oberflächlich gelegenen Theile der Haut und der Schleimhäute, so werden sie Epizoen und Epiphyten, bewohnen sie innere Theile, Entozoen und Entophyten genannt.

Die parasitär beim Menschen vorkommenden Thiere gehören der Abtheilung der Arthropoden, der Würmer und der Protozoen an. Die pflanzlichen Parasiten sind durchgehends Pilze, und zwar Spalt-, Spross- und Schimmelpilze.

Die Bedeutung der verschiedenen Schmarotzer ist eine sehr ungleiche. Manche unter ihnen schädigen das Gewebe, in dem sie sitzen, in kaum merklicher Weise, andere wieder rufen zwar local sehr erhebliche Veränderungen hervor, vermögen sich aber nicht über verschiedene Gewebe auszubreiten. Noch andere dringen in den Organismus ein, durchwandern denselben in verschiedener Richtung und können multiple Localaffectionen hervorrufen. Manche finden ihre Verbreitung in dem Organismus auf dem Lymph- und Blutwege. Ihrer Invasion folgen oft sehr schwere Allgemeinerscheinungen und nicht selten der Tod.

Die pflanzlichen Parasiten vermehren sich alle innerhalb des menschlichen Körpers, viele davon in ganz ungeheurem Maasse. Von den thierischen Parasiten können die Protozoen und auch ein Theil der Arthropoden eine Reihe von Generationen im Körper erzeugen. Die Würmer erreichen zwar im Körper häufig Geschlechtsreife und produciren eine Brut von Nachkommen, welche indessen innerhalb des nämlichen Wirthes nicht wieder geschlechtsreif werden. Manche, die als Embryonen in den menschlichen Körper gelangen, wachsen in demselben nur bis zu einer bestimmten Entwickelungsstufe und können sich danach nicht vermehren.

Die localen Veränderungen, welche die Parasiten hervorrufen, bestehen meist in Verdrängung und Zerstörung von Gewebe und in Erregung von Entzündung und von Gewebswucherung. Auf den Gesammtorganismus wirken sie durch Nahrungs- und Sauerstoffentziehung, durch Störung und Aenderung des Stoffwechsels und durch Bildung zahlreicher Erkrankungsherde; viele produciren auch giftige Stoffe und Fermente.

Die wichtigste Rolle spielen die **Spaltpilze**. Sie sind es, welche in erster Linie schwere Allgemeinleiden hervorzurufen im Stande sind. Den Schimmelpilzen und Sprosspilzen kommt nur locale Wirkung zu. Die thierischen Parasiten werden durch ihre Grösse oder durch ihr Eindringen in lebenswichtige Organe oder durch Massenhaftigkeit der Invasion gefährlich.

Das parasitäre Leben von Pflanzen und Thieren ist in der ganzen organisirten Welt äusserst verbreitet. Es gibt unzählige Pflanzen und Thiere, welche stets oder zu Zeiten ein parasitäres Dasein führen, und ebenso wird die Mehrzahl der Lebewesen von Parasiten heimgesucht.

Das Vorkommen eines Lebewesens innerhalb eines anderen darf nicht ohne weiteres als ein Fall von Parasitismus angesehen werden. Es kann sich dabei auch um einen Fall von **Symbiose** (de Bary) handeln, d. h. um ein gesetzmässiges Zusammenleben ungleichartiger Organismen, welche in einem nutzbringenden Gegenseitigkeitsverhältniss oder Mutualismus (van Beneden) zu einander stehen. So bestehen z. B. die Flechten aus Fadenpilzen und Algen, welche jede für sich nicht fortzukommen vermögen, aber vereinigt auch an Orten gedeihen, an denen keine einfache Pflanze ihre Existenzbedingungen findet. Es wird dies dadurch ermöglicht, dass die Algen vermittelst ihres Farbstoffs nach Art der grünen Pflanzen aus unorganischen Stoffen organische Substanzen, aus Kohlensäure complicirte organische Verbindungen neu erzeugen, welche zur Nahrung der Pilze, deren Stoffwechsel demjenigen der Thiere gleicht, dienen, während die Algen selbst von den Pilzen theils die nöthige Feuchtigkeit und Salze, theils Kohlensäure erhalten.

Radiolarien (Cienkowsky), Seerosen (Hertwig, Geddes, Brandt), manche Infusorien, manche Schwämme, Medusen, Stachelhäuter, Würmer, Schnecken, der gewöhnliche Süsswasserpolyp enthalten in bestimmten Zellen Algen mit grünen oder gelben Farbstoffen, welche bei den Actinien und den Süsswasserpolypen in der Darmschicht sitzen, und es ist zweifellos, dass es sich dabei um ein Genossenschaftsleben, d. h. um eine Vereinigung von Organismen mit sich ergänzenden Lebensansprüchen handelt, indem beide Theile, das Thier sowohl als die pflanzlichen Einwohner, Nutzen aus der Gemeinschaft ziehen. Was die einen produciren, geniessen die anderen. Die Kohlensäure, die bei den Umsetzungen in dem thierischen Gewebe entsteht, wird von den Algen zum Aufbau organischer Substanzen benutzt, und der Sauerstoff, welcher bei diesem Stoffwechsel frei wird, wird zu den Oxydationsvorgängen im Thierkörper verwerthet. Im Uebrigen gewähren die genannten Thiere den Algen Schutz; die abgestorbenen Algen können andererseits den Thieren wieder als Nahrung dienen.

Literatur über Parasitismus.

1. *Handbücher:*

Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie*, *Braunschweig* 1886—1889.
Cornil *et* **Babes**, *Les Bactéries*, *Paris* 1886.

Davaine, *Bactéries et Parasitisme, Dictionn. encyclop. des sciences méd.*
Duclaux, *Le Microbe et la maladie, Paris* 1886.
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.
Leuckart, *Die thierischen Parasiten des Menschen*, 2. *Aufl.*
Löffler, *Vorles. üb. die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien, Leipzig* 1887.
Perroncito, *I Parasiti dell' uomo e degli animali utili, Milano* 1882.
Zürn, *Die Schmarotzer auf und in dem Körper der Haussäugethiere, Weimar* 1882—89.

2. *Zeitschriften:*

Baumgarten, *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoën, erscheint seit* 1886.
Duclaux, *Annales de l'Institut Pasteur, Paris, erscheint seit* 1887.
Koch *und* **Flügge**, *Zeitschr. f. Hygiene, Leipzig, erscheint seit* 1886.
Uhlworm, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Jena, erscheint seit* 1887 *in wöchentlichen Nummern, die pro Jahr* 2 *Bände bilden, und bietet eine Uebersicht über alles über Parasitismus Publicirte.*

II. Allgemeines über die Schistomyceten oder Spaltpilze.

1. Allgemeine Biologie der Spaltpilze.

§ 150. Die **Schistomyceten** oder **Spaltpilze**, in ihrer Gesammtheit oft auch als **Bakterien** bezeichnet, gehören zu den Protophyten, d. h. zu den allerkleinsten einfachsten Pflanzen. Manche unter ihnen sind so klein, dass sie an der Grenze der Sichtbarkeit selbst bei Benutzung der stärksten Linsensysteme stehen. Wo sie in thierischen Geweben vorkommen, sind sie daher oft nur mit grosser Mühe, d. h. nur unter Benutzung verschiedener Reagentien oder Färbemethoden, zuweilen nur durch Anstellung von Kulturversuchen von Zerfallsproducten des Gewebes zu unterscheiden.

Die Spaltpilze sind durchgehends chlorophylllose, einzellige Organismen, doch findet man sie häufig in kleineren und grösseren Kolonieen vereinigt.

Form und Beschaffenheit der einzelnen Zellen, sowie ihr Wachsthum, ihre Theilung und Vermehrung sind verschieden, und man benutzt zur Zeit diese Verschiedenheiten, um die Bakterien in Abtheilungen zu gruppiren. Die erste Abtheilung bilden die **Kokken**, häufig auch als Mikrokokken bezeichnet, Spaltpilze, welche stets in Form kugeliger oder ovaler Zellen auftreten und welche früher vielfach auch als Sphärobakterien (Cohn) bezeichnet wurden. Je nach der Gruppirung der Zelle bei ihrer Vermehrung kann man sechs Wuchsformen, Diplokokken (Doppelkokken), Streptokokken (Schnurkokken), Mikrokokken (Haufenkokken), Merismopedia (Tafelkokken), Sarcine (Packetkokken) und Askokokken (Schlauchkokken) unterscheiden.

Die zweite Abtheilung bilden die **Bacillen**, stäbchenförmige Bakterien, welche früher von Cohn, je nach der Grösse der Stäbchen, in Mikrobakterien und Desmobakterien eingetheilt wurden. Neben der Bezeichnung Bacillus steht bei manchen Autoren auch der Name Clostridium in Gebrauch, und zwar für Bacillen, welche bei der Bildung von Sporen spindelige und keulenförmige Formen annehmen. Lange Fäden werden oft auch als Leptothrix bezeichnet.

Die dritte Abtheilung bilden die **Spirillen**, schraubenartig gewundene Stäbchen. Schrauben mit kurzen, weitläufigen Windungen wer-

den als Spirillum, solche mit ausgezogenen Windungen als Vibrio, solche mit langer, eng gewundener Schraube als Spirochaete bezeichnet.

Alle die bisher aufgeführten Bakterien treten entweder nur in einer einzigen Wuchsform, oder nur in einem sehr beschränkten Kreis von Wuchsformen auf, und man kann sie danach als **monomorphe** oder **oligomorphe Bakterien** in eine Gruppe zusammenfassen. Cohn, dem wir grundlegende Untersuchungen über Bakterien verdanken, hat unter dem Begriffe Bakterien überhaupt nur diese oligomorphen Organismen vereinigt.

Neuerdings werden indessen auch Organismen den Bakterien zugerechnet, welche in ihrer Ontogenese eine ganze Reihe von Wuchsformen, d. h. sowohl Kugelzellen als Stäbchen und Schrauben bilden, welche danach auch **pleomorphe Bakterien** genannt werden können. Es gehören hieher namentlich die als Cladothrix, Beggiatoa und Crenothrix bezeichneten Wasserpilze.

Die Spaltpilzzellen setzen sich alle aus einem plasmatischen **Zellinhalt** und einer **Zellmembran** zusammen, welche beide nach Nencki wesentlich aus einem Eiweisskörper, dem **Mykoprotein**, bestehen. Nach Beobachtungen von Schottelius lassen sich mit guten Linsen im Innern von Bakterien optisch von dem Zellprotoplasma sich differenzirende, in Bacillen länglich, in Kokken rundlich gestaltete Gebilde nachweisen, welche sehr wahrscheinlich als **Zellkerne** zu deuten sind und sich vor dem Eintritt einer Zelltheilung in zwei Hälften theilen. Nach Nägeli, Zopf und Anderen besitzen viele Spaltpilze eine Membran aus Cellulose oder aus einem der Cellulose nahestehenden Kohlehydrat. Bei manchen Bakterienformen quillt dieselbe unter bestimmten Wachsthumsbedingungen auf und bildet um die Pilzzelle hyalin aussehende Kapseln.

Bei allen Spaltpilzformen mit Ausnahme der Kugelformen sind schwärmende **Bewegungen** beobachtet, welche durch lebhaft schwingende feinste Geisselfäden vermittelt werden. Daneben kommen auch langsame oscillirende oder gleitende und kriechende Bewegungen vor, welche von dem contractilen und flexilen Plasma ausgeführt werden. Beide Bewegungsformen kommen nur in bestimmten Ernährungs- und Wachsthumszuständen und nur bei bestimmten Species vor.

Die **Vermehrung** der Bakterien erfolgt **durch Quertheilung** der zuvor in die Länge gewachsenen Zellen. Bei einigen Formen kann auch eine Theilung nach zwei oder sogar nach allen drei Richtungen des Raumes erfolgen. Nach der Theilung trennen sich die Zellen sofort, oder bleiben noch eine Zeit lang beisammen, wobei bei dem erstgenannten Theilungsmodus **fadenförmige** (Streptococcus, Leptothrix), bei dem zweitgenannten **flächenhafte** (Merismopedia) und **körperliche Kolonieen** (Sarcina) entstehen. Lange Fäden können sich in kurze Stücke segmentiren.

Nach Untersuchungen von Buchner, Longard und Riedlin beträgt die Generationsdauer, d. h. die Zeit von einer Zelltheilung bis zur nächsten, bei Choleraspirillen unter günstigen Ernährungsbedingungen etwa 15—40 Minuten.

Häufen sich ruhende Spaltpilzzellen in Folge stetig fortschreitender Neuproduction oder durch Aneinanderlagerung benachbarter Zellen irgendwo in grosser Menge an, so bilden sich oft gallertartige Kolonieen, welche man als **Zooglöen** bezeichnet. Die Gallerte bildet sich aus den Membranen der Spaltpilze und soll nach Nencki ebenfalls aus Mykoprotein

bestehen. Die Gallertmassen können die verschiedensten Gestaltungen erhalten und erreichen mitunter eine erhebliche Grösse, so dass sie Klumpen oder Lappen oder Stränge von 1—3 und mehr Centimeter Durchmesser bilden.

Unter bestimmten Verhältnissen, und zwar, wie es scheint, namentlich bei Abnahme des Nährmateriales bilden viele Spaltpilze **Sporen**. Es sind dies Zellen, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie unter Bedingungen, bei denen die gewöhnlichen Vegetationsformen zu Grunde gehen, sich erhalten und, in neue Nährlösung versetzt, eine neue Generation erzeugen können. Am häufigsten ist die Sporenbildung eine endogene, d. h. es entsteht die Spore im Innern einer Zelle (so namentlich bei Bacillen) und entwickelt sich aus deren Protoplasma, wobei in letzterem ein kleines Körnchen erscheint, das zu einem länglichen oder runden, stark lichtbrechenden, scharf umgrenzten Körper heranwächst, der stets kleiner als die Mutterzelle selber bleibt. Die Spore wird nach Untergang der Mutterzelle frei. Die arthrogene Sporenbildung, die namentlich bei Kokken beobachtet ist, geht in der Weise vor sich, dass einzelne Glieder einer Kolonie oder einer Generationsreihe direct Sporenqualität annehmen und dabei entweder äusserlich unverändert bleiben, oder zugleich auch andere morphologische Eigenschaften erhalten.

Babes und Ernst haben durch besondere Färbeverfahren mit Loeffler'schem Methylenblau, Hämatoxylin und Platner's Kernschwarz Körner im Innern verschiedener Bakterien nachgewiesen, welche nach ihrem Verhalten wahrscheinlich zu den Theilungsvorgängen und der Sporenbildung in Beziehung stehen. Ernst bezeichnet die von ihm beobachteten Gebilde als sporogene Körner, indem er bei einigen Bakterien den Uebergang derselben in Sporen nachweisen konnte; er ist geneigt, ihnen die Natur von Zellkernen zuzuerkennen.

Von botanischer Seite haben Cohn, van Tieghem, de Bary und Zopf Versuche gemacht, eine Eintheilung der Spaltpilze zu geben, und es ist diejenige von Cohn auch heute noch vielfach im Gebrauch. Cohn hat eine Eintheilung auf Grund morphologischer Charaktere vorgenommen, und es war dies zunächst auch das Zweckmässigste, doch hat sich seither herausgestellt, dass manche seiner Formen nur Wuchsformen darstellen, die in den Entwickelungskreis verschiedener Bakterien gehören. de Bary sucht eine Eintheilung auf Grund der Eigenthümlichkeit der Fructification; es lässt sich dieselbe indessen zur Zeit nicht gut durchführen, da die Art der Fructification grossentheils nicht bekannt ist. Eine von Zopf gegebene Eintheilung ist folgende:

I. Kokkaceen. Sie besitzen nur die Kokken- und die durch Aneinanderreihungen von Kokken entstehende (bei manchen Arten nicht bekannte) Fadenform. Sporenbildung ist bisher nicht nachgewiesen, Theilung nach einer oder mehreren Richtungen des Raumes.

Genus 1. Streptococcus, Schnurkokken, Theilung nach einer Richtung des Raumes; Kokken zu schnurförmigen Fäden aneinandergereiht, später ausser Verband tretend.

Species: Streptococcus erysipelatis; Str. vaccinae, Str. pyogenes (Rosenbach), der Eitercoccus; Str. perniciosus (Zopf), der Spaltpilz der Papageienkrankheit; Str. bombycis (Béchamp), der Spaltpilz der Schlaffsucht

der Seidenraupen; Streptococcus der progressiven Gewebsnekrose der Mäuse (Koch).

Genus 2. Merismopedia, Tafelkokken, Theilung nach zwei Richtungen des Raumes, zur Bildung von Zellflächen in Tafelform führend, deren Glieder später ausser Verband treten.

Species: Merismopedia gonorrhoeae, der Pilz der Gonorrhöe.

Genus 3. Sarcina, Packetkokken, Theilung nach drei Richtungen des Raumes, zur Bildung packetförmiger Kolonieen führend, deren Glieder sich später isoliren.

Species: Sarcina ventriculi (Goodsir), im Magen des Menschen, und Sarcina intestinalis (Zopf), im Darm des Hausgeflügels vorkommend.

Genus 4. Micrococcus (Hallier), Haufenkokken, Theilung nach einer Richtung des Raumes, Kokken nach der Theilung sich trennend und zu unregelmässigen, oft traubenartigen Haufen (Staphylococcus) sich zusammenlagernd.

Species: Micrococcus s. Staphylococcus pyogenes aureus (Rosenbach, Ogston), der gelbe Eiterpilz; M. pyocyaneus (Gessard), der Pilz des blauen Eiters; M. cholerae gallinarum, der Pilz der Hühnercholera; M. prodigiosus, der Pilz der rothen Milch; M. der Kaninchenseptikämie; M. der Kaninchenpyämie; M. der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen; M. aurantiacus (Schröter), der auf gekochtem Eiweiss und auf gekochten Kartoffeln gelbe Kolonieen bildet; M. chlorinus (Cohn), ein saftgrüner Pilz auf gekochten Kartoffelscheiben; M. violaceus, der auf Kartoffeln violette Klümpchen bildet; M. luteus, der auf gekochten Kartoffeln hellgelbe Tröpfchen bildet; M. fulvus, ein gelber Coccus auf der Oberfläche von Concrementen von Pflanzenfressern; M. haematodes (Zopf), der Pilz des rothen Schweisses.

Genus 5. Ascococcus (Billroth), Schlauchkokken. Wie Micrococcus, aber die Kokkenhaufen mit intensiver Gallertbildung.

Species: Ascococcus (Billroth) bildet auf Scheiben gekochter Rüben weissliche oder grünliche Zooglöen.

II. Bakteriaceen. Sie besitzen meistens Kokken-, gerade oder gekrümmte Stäbchen- und gerade oder schraubige Fadenformen, die keinen Gegensatz von Basis und Spitze besitzen. Erstere können auch fehlen. Theilungen stets nur nach einer Richtung des Raumes, Sporenbildung nur zum Theil bekannt.

Genus 1. Bacterium, bildet Kokken und Stäbchen oder auch nur Stäbchen, die zu gewöhnlichen Fäden aneinandergereiht sind. Sporenbildung ist nicht bekannt.

Species: Bacterium ureae (Cohn), der Pilz der Harngährung; B. aceti (Kütz), der Essigpilz; B. Zopfii (Kurth), im Darm von Hühnern; B. pneumoniae cruposae (Friedländer), B. synxanthum, der Pilz der gelben Milch; B. merismopedioïdes (Zopf), aus Schlammwasser von Zopf gezüchtet, bildet Tafelkolonieen aus kurzen Stäbchen; B. Pflügeri (Ludwig), Pilz der Phosphorescenz des Fleisches von Seefischen und Schlachtthieren; B. der Diphtherie (Emmerich).

Genus 2. Spirillum, Fäden schraubig, nur aus längeren und kürzeren Stäbchen oder aus Stäbchen und Kokken gebildet.

Sporenbildung unbekannt.

Species: Spirillum cholerae asiaticae; Sp. plicatile, die Sumpfspirochaete; Sp. Obermeieri, der Pilz des Rückfalltyphus.

Genus 3. Vibrio, Fäden schraubig, in den Gliedern Sporenbildung.

Species: Vibrio Rugula (Müller) in Pflanzenaufgüssen.

Genus 4. Leukonostok bildet Kokken und Stäbchen. Sporenbildung in Kokken.

Species: Leukonostok mesenterioïdes, der Froschlaichpilz (van Tieghem), bildet auf Mohr- und Zuckerrübenscheiben, auf Rübensaft und auf der Melasse der Zuckerfabriken gallertartige Massen.

Genus 5. Bacillus, bildet Kokken und Stäbchen oder auch nur Stäbchen in geraden oder gewundenen Fäden.

Sporenbildung tritt in Kokken oder Stäbchen auf.

Species: Bacillus subtilis, der Heupilz; B. anthracis, der Pilz des Milzbrandes; B. Ulna in faulen Eiern; B. tumescens (Zopf), entwickelt sich auf gekochten Mohrrübenscheiben; B. Megaterium (de Bary), kommt auf gekochten Kohlblättern vor; B. tuberculosis (Koch); B. cyanogenus, der Pilz der blauen Milch; B. acidi lactici, der Milchsäurebacillus; B. des malignen Oedemes (Koch); B. der Mäuseseptikämie (Koch); B. der Diphtherie (Löffler); B. malariae (Klebs); B. des Rotzes; B. caucasicus (Kern), der Kephirpilz; B. leprae; B. ruber (Frank), bildet auf gekochtem Reis rothe Ueberzüge; B. Fitzianus (Zopf), der Glycerinäthylbacillus, bildet in einer Mischung von Fleischextract und Glycerin Aethylalkohol.

Genus 6. Clostridium, wie Bacillus, nur tritt die Sporenbildung in eigenthümlich erweiterten Stäbchen auf.

Species: Clostridium butyricum (Prazmowski), der Buttersäurepilz; Cl. polymyxa (Prazmowski), bildet Gallertstöcke auf gekochten Zuckerrüben und Mohrrüben.

III. Leptothricheen. Sie besitzen Kokken-, Stäbchen- und Fadenformen, welche einen Gegensatz von Basis und Spitze zeigen. Letztere sind gerade oder schraubig. Sporenbildung ist nicht nachgewiesen.

Genus 1. Crenothrix, Fäden bescheidet, Zellen ohne Schwefeleinlagerung, Wasserbewohner; durch Eisenoxydhydrat zuweilen roth oder braun gefärbt.

Species: Crenothrix Kühniana (Rabenhorst), der Brunnenfaden, ist einer der gewöhnlichsten Pilze in stehenden und fliessenden Gewässern.

Genus 2. Beggiatoa, Fäden unbescheidet, Zellen mit Schwefelkörnern, Wasserbewohner, namentlich in Schwefelthermen und in Gewässern, die durch Cloakenschlamm verunreinigt sind.

Species: Beggiatoa alba, nächst Cladothrix der gemeinste Wasserpilz; B. roseo-persicina (Zopf), tritt da auf, wo im Wasser pflanzliche oder thierische Substanzen faulen.

Genus 3. Phragmidiothrix, Fäden scheidenlos, Zellen schwefelfrei. Kommt in der Ostsee vor.

Genus 4. Leptothrix, Fäden bescheidet oder unbescheidet, Theilungen nicht weitgehend. Zellen schwefellos.

Species: Leptothrix buccalis (Robin), der Pilz der Zahncaries.

IV. Cladothricheen. Sie besitzen Kokken-, Stäbchen-, Faden- und Schraubenformen. Die Fadenform ist mit Pseudoverzweigungen versehen. Sporenbildung ist nicht nachgewiesen. Die farblosen Fäden können durch Eisenoxydhydrat rostfarben werden.

Species: Cladothrix dichotoma (Cohn), Zweighaar, lebt in allen stehenden und fliessenden Gewässern, welche organische Substanzen enthalten; Cl. Försteri (Cohn), von Graefe in Concrementen der Thränenkanälchen gefunden.

Die Eintheilung von Zopf lässt sich mit den vorliegenden Untersuchungen über Spaltpilze nicht durchgehends in Einklang bringen. So ist es nicht richtig, dass in den Formenkreis der Bacillen meist auch Kokken gehören, sofern man wenigstens nicht Sporen, sowie Involutionsformen der Stäbchen den Kokken zuzählen will. Da Sporen von Bacillen bei ihrem Wachsthum nicht wieder Kugeln, sondern Stäbchen bilden, so kann man sie selbstverständlich nicht als Kokken bezeichnen. Zopf schreibt danach manchen Bakterien zu viel Wuchsformen zu. Im Uebrigen fasst Zopf den Begriff Bakterien weiter als Cohn in seiner 1872 erschienenen Arbeit und rechnet zu den Bakterien Arten, welche Cohn nicht dazu stellte. Es sind dies namentlich die höher stehenden, als Leptothricheen und Cladothricheen bezeichneten Spaltpilze, welche im Verlaufe ihrer Ontogenese verschiedene Wuchsformen zeigen. Hueppe bezeichnet Bakterien, in deren Entwickelungskreis kugelige und elliptische Zellen, Kurzstäbchen, Langstäbchen, Fäden, Schrauben und Spirulinen vorkommen, als Spirulina, wenn bei den Fäden kein Gegensatz von Basis und Spitze vorhanden ist. Leptothrix nennt er solche, deren Fäden einen Gegensatz von Basis und Spitze zeigen.

Literatur über Morphologie und Systematik der Spaltpilze.

Babes, *Ueber isolirt färbbare Antheile von Bakterien*, *Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
de Bary, *Vergleichende Morphologie u. Biologie der Pilze*, *Mycetozoën u. Bakterien*, *Leipzig* 1886.
Baumgarten, *Deutsche Medicinalzeitung* 1884 *und Lehrb. d. pathol. Mykologie*, *Braunschweig* 1886—1889.
Brefeld, *Untersuchungen über Schimmelpilze*, *IV. Heft*, 1881.
Cohn, *Beiträge z. Biol. der Pflanzen I*, *II und III.*
M. Cornil, *Leçons professées pend. le I. sem. de l'année* 1883—84, *Paris* 1884.
M. Cornil *et* **Babes**, *Les Bactéries*, *II. éd.*, *Paris* 1886.
Eisenberg, *Bakteriologische Diagnostik*, *Leipzig* 1888.
Ernst, *Ueber den Bacillus xerosis und seine Sporenbildung*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888, *und Ueber Kern- und Sporenbildung in Bakterien*, *ib. V* 1889.
Fisch, *Die systemat. Stellung der Bakterien*, *Biolog. Centralbl. V* 1885.
Flügge, *Die Mikroorganismen*, *Leipzig* 1886.
Fränkel, *Grundriss der Bakterienkunde*, *Berlin* 1887.
Hauser, *Ueber Fäulnissbakterien*, *Leipzig* 1885.
Hueppe, *Die Formen der Bakterien*, *Wiesbaden* 1886.
Klebs, *Beiträge z. Anat. d. Schusswunden*, *Leipzig* 1872/3; *verschied. Arb. im Arch. für experim. Pathol. I—XVI; Art. Ansteckende Krankheiten in Eulenburg's Realencyklopädie und Allgem. Pathologie I* 1887.
Koch, *Mittheil. a. d. kais Gesundheitsamte*, *Berlin* 1881.
Kurth, *Botan. Zeitung* 1883.
Leunis, *Synopsis d. Pflanzenkunde*, *Hannover* 1877.
Metschnikoff, *Note sur le pléomorphisme des bactéries*, *Ann. d. l'Institut Pasteur III* 1889.
Miller, *Arch. f. exper. Pathol. XIV* 1882.
Nägeli, *Die niederen Pilze*, *München* 1877, *und Untersuchungen über niedere Pilze*, *München* 1882.
Neelsen, *Studien über die blaue Milch*, *Beiträge z. Biol. d. Pfl. v. Cohn III*, *u. Neuere Ansichten über d. Systematik der Spaltpilze*, *Biol. Centralbl III Nr.* 18.
v. Nencki, *Journ. f. prakt. Chem. N. F. XIX u. XX*, *u. Ber. d. Chem. Ges. XVII* 1884.
Prazmowski, *Untersuch. üb. die Entwickelungsgesch. einig. Bakterien*, *Leipzig* 1880.
Schottelius, *Beobachtung kernartiger Körper im Innern von Spaltpilzen*, *Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.
Tommasi-Crudeli, *Instituzioni di Anatomia Patologica*, *Torino* 1884.
Zopf, *Zur Morphologie der Spaltpflanzen*, *Leipzig* 1882, *und Die Spaltpilze*, *Breslau* 1885.

§ 151. Die Spaltpilze sind als chlorophyllfreie Pflanzen zu ihrer **Ernährung** stets auf vorgebildete **organische Substanzen** angewiesen, welche in Wasser löslich sind und auch in einer hinreichenden Menge

von **Wasser** ihnen geboten werden. Daneben bedürfen sie noch **verschiedener mineralischer Substanzen**, so namentlich Schwefel, Phosphor, Kalium oder Rubidium, oder Caesium und Calcium (oder Magnesium oder Baryum oder Strontium).

Den zu ihrem Aufbau nöthigen Kohlenstoff vermögen sie den meisten Kohlenstoffverbindungen zu entnehmen, welche in Wasser löslich sind. Besonders geeignet sind nach NÄGELI die verschiedenen Zuckerarten sowie Mannit, Glycerin, die Kohlenstoffgruppe im Leucin, Weinsäure, Citronensäure, Bernsteinsäure, Essigsäure etc. Bei sehr starker Verdünnung können sie den Kohlenstoff auch aus Verbindungen nehmen, welche in stärkerer Lösung ihnen verderblich sind, wie z. B. aus Benzoësäure, Alkohol, Salicylsäure, Phenol etc.

Den Stickstoff entnehmen die Spaltpilze Eiweissstoffen, ferner jenen Verbindungen, welche als Amine (Methyl-, Aethyl-, Propylamin), Amidosäuren (Asparagin, Leucin) und Amide (Oxamid, Harnstoff) bezeichnet werden, sowie auch den Ammoniaksalzen und z. Th. auch salpetersauren Salzen. Die Albuminate werden vor ihrer Assimilirung durch ein von den Spaltpilzen abgeschiedenes Ferment in Peptone verwandelt. Freier Stickstoff kann als solcher nicht assimilirt werden. Stickstoffhaltige und stickstofffreie Verbindungen sind nicht nur für sich, sondern auch in Combination assimilirbar. Aus Ammoniak und Salpetersäure können die Spaltpilze den Stickstoff nur bei Anwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen entnehmen.

Schwefel ist nach NÄGELI den Spaltpilzen unentbehrlich, und sie entnehmen denselben aus Verbindungen der Schwefelsäure, der schwefeligen und unterschwefeligen Säure. Die übrigen oben aufgeführten Mineralbestandtheile erhalten sie aus verschiedenen Salzen. Ist bei reichlichem Nährmaterial Wasser in zu geringer Menge vorhanden, so hört jede Weiterentwickelung auf, doch können viele Spaltpilze das Wasser ohne Nachtheil für ihre Lebensfähigkeit zeitweise entbehren. Am resistentesten gegen Austrocknung sind die Sporen.

Ein Theil der Spaltpilze ist vorzugsweise oder ausschliesslich auf todte Organismen oder auf Lösungen organischer Substanzen angewiesen, gehört sonach zu den **Saprophyten**, ein anderer Theil vermag auch lebenden Thieren oder Pflanzen sein Nährmaterial zu entnehmen, ist sonach den **Parasiten** zuzuzählen.

Gelangen Spaltpilze in Wasser, welches keine Nährstoffe enthält, so sterben viele derselben mit der Zeit ab. Am längsten widerstehen hierbei die Sporen.

Freier **Sauerstoff** ist für die Entwickelung vieler Bakterien nöthig; andere können denselben entbehren, sobald sie sich im Uebrigen unter günstigen Ernährungsbedingungen befinden, noch andere entwickeln sich nur bei Sauerstoffabschluss.

Die ersten werden als obligate Aërobien, die zweiten als facultative Anaërobien, die dritten als obligate Anaërobien bezeichnet. Die facultativen Anaërobien erregen bei ihrer Vermehrung unter Sauerstoffabschluss zum Theil Gährungen (PASTEUR, NÄGELI, ESCHERICH), doch scheinen nach Untersuchungen von FLÜGGE und LIBORIUS Gährungserscheinungen oft auch zu fehlen. Die pathogenen Bakterien sind nach LIBORIUS facultative oder obligate Anaërobien.

Nach ENGELMANN haben Schwärmzustände gewöhnlicher Fäulnissbakterien sowie gewisse Schraubenbakterien ein grosses Sauerstoffbedürfniss, so dass sie sich um Luftblasen in dichten Schwärmen ansammeln.

Kohlensäure hat auf die Entwickelung mancher Bakterien, wie z. B. auf Typhusbacillen und auf die FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniebacillen, keinen Einfluss; von anderen dagegen, wie z. B. von Bacillus indicus, von Proteus vulgaris und von Bacillus phosphorescens, von den Bacillen des Milzbrandes und der Cholera, von den Eiterkokken und andern wird das Wachsthum durch Kohlensäure gehemmt (C. FRÄNKEL). Die Bacillen des Milzbrandes, der Cholera asiatica und der Kaninchenseptikämie gehen in künstlichem Selterswasser in wenigen Stunden zu Grunde, Sporen der Milzbrandbacillen erhalten sich dauernd (HOCHSTETTER).

Intensives **Licht** hat auf die Entwickelung mancher Bakterienarten einen schädlichen Einfluss. Bei Bacillus anthracis kann durch Sonnenlicht die Virulenz gemildert werden (ARLOING, GAILLARD). Licht und Luft längere Zeit ausgesetzt, gehen Milzbrandsporen zu Grunde (ARLOING, ROUX).

Nach NÄGELI, HAUSER, BUCHNER, ZOPF und Andern wirken verschiedene Ernährungsbedingungen modificirend auf Form und Dimensionen der Spaltpilze. So erhalten z. B. in verschiedenen Nährlösungen gezüchtete Bacillen sowohl verschiedene Länge als verschiedene Dicke. Es sollen sich ferner bei manchen Formen in einer Nährlösung wesentlich Kugelzellen und kurze Stäbchen, in einer andern dagegen lange Fäden bilden (ZOPF). Endlich können sich mit der verschiedenen Ernährungsmodification auch die physiologischen Eigenschaften ändern.

Von grossem Einfluss auf die Entwickelung der Bakterien ist die Höhe der **Temperatur** des sie umgebenden Mediums. Im Allgemeinen wirkt dieselbe in der Art, dass mit ihrem Sinken die Lebensvorgänge schwächer und langsamer werden und schliesslich ganz aufhören. Mit der Erhöhung der Temperatur bis zu einem gewissen Maximum steigern sie sich, um bei geringer Erhöhung über dasselbe plötzlich aufzuhören; noch höhere Temperaturen tödten die Pilze. Das Maximum der zulässigen Temperatur liegt bei den einzelnen Pilzen in verschiedener Höhe und ist nach NÄGELI zum Theil auch von der Beschaffenheit der Nährsubstanz abhängig.

Eine niedrige Temperatur hebt bei allen die Entwickelung auf, sie verfallen in eine Kältestarre, doch sterben sie selbst bei sehr grosser Kälte nicht ab. Der Eintritt der Kältestarre erfolgt bei den einzelnen Formen bei verschiedenen Temperaturen. Die für die Entwickelung günstigste Temperatur liegt für den Bacillus anthracis bei 30—40°, bei Temperaturen über 42° und unter 15° tritt Stillstand der Entwickelung ein. Manche Bacillen bilden Sporen nur bei höheren Temperaturen.

Kochendes Wasser und Wasserdämpfe von 100° C tödten, wenn sie längere Zeit einwirken, alle Bakterien und Bakterienkeime. Die Sporen zeigen sich dabei weit widerstandsfähiger als die Bakterien. In trockener Luft ertragen die Bakterien und ihre Sporen höhere Temperatur, so dass zur Tödtung der letzteren eine Temperatur von 140° während einer Dauer von 3 Stunden erforderlich ist. Manche Bakterien gehen schon bei einer Temperatur von 60—70° C, falls sie sehr lange anhält, zu Grunde.

Milzbrandbacillen vermehren sich innerhalb gewisser Temperaturgrenzen um so langsamer, je niedriger die Temperatur. Zwischen 30—40° C ist das Wachsthum und ihre Sporenbildung meist in

24 Stunden beendet. Bei 25° steigt die hierzu erforderliche Zeit auf 35—40 Stunden. Bei 23° sind zur Sporenbildung 48—50 Std. erforderlich, bei 20° 72 Std., bei 18° zeigen sich Sporen nach 5 Tagen, bei 16° nach 7 Tagen. Unter 15° hört jedes Wachsthum und jede Sporenbildung auf (Koch). Sporenbildung erfolgt auch noch bei 42°.

Der Pilz der blauen Milch gedeiht am besten bei 15° C, der Essigpilz auf böhmischem Bier bei 33° C, die Glycerinäthylbakterie in 2 % Fleischextract mit 5 % Glycerin am besten bei 36° C (Zopf). Ueberlässt man eine Maische von 200 g Trockenmalz auf 1000 ccm Wasser einer Temperatur von 40° C, so entwickelt sich der Buttersäurepilz, überlässt man sie einer Temperatur von 50° C, der Milchsäurepilz (Delbrück, Zopf).

Nach Untersuchungen von Globig enthält die Gartenerde zahlreiche Bakterienarten, welche bei einer Temperatur von 60° noch üppig wachsen, während bei 70° nur selten Kolonieen zur Entwickelung kommen.

In heisser Luft überstehen sporenfreie Bakterien eine Temperatur von wenig über 100° bei einer Dauer von $1^1/_2$ Stunde nicht. Bacillensporen werden erst durch 3-stündigen Aufenthalt in 140° heisser Luft vernichtet. In heisser Luft dringt die Temperatur in die Desinfectionsobjecte so langsam ein, dass nach 3—4-stündigem Erhitzen auf 140° C Gegenstände von mässigen Dimensionen, z. B. ein kleines Kleiderbündel, Kopfkissen u. dergl., noch nicht desinficirt sind (Wolffhügel).

In kochendem Wasser sterben Milzbrandsporen in 2 Stunden, in eingeschlossenen Wasserdämpfen in 10 Minuten; die Sporen des Gartenerdebacillus (Gartenerde enthält gewöhnlich einen eigenartigen Bacillus) werden dagegen in dieser Zeit noch nicht getödtet. Eine 10 Min. dauernde Einwirkung von Wasserdampf von 105° C tödtet alle Keime.

Besser noch als eingeschlossene sind strömende Wasserdämpfe. Sie tödten in 10—15 Minuten alle Keime und dringen sehr gut in die Desinfectionsobjecte ein (Koch, Gaffky, Löffler). Bei Desinfection durch kochendes Wasser ist wohl darauf zu achten, dass die Erwärmung lange dauert, d. h. bis alle Theile auf 100° erwärmt sind.

Nach Arloing und Duclaux sterben Milzbrandbacillen, den Sonnenstrahlen direct ausgesetzt, in 24—30 Stunden, Sporen in 6—8 Wochen.

Nach Cohn und Mendelsohn (*Beitr. z. Biol. d. Pfl. III*) werden durch den galvanischen Strom einer Batterie von 5 Elementen die in einer Nährflüssigkeit enthaltenen Bakterien in 24 Stunden getödtet.

Literatur über Ernährung der Spaltpilze.

de Bary, Cornil *et* **Babes, Flügge, Fränkel, Hueppe, Zopf,** *l. c.* § 150.
Buchholz, *Arch. f. exper. Pathol. VII.*
Buchner, *in Nägeli, Untersuch. über niedere Pilze,* 1882.
Cohn, *Beitr. z. Biol. d. Pflanzen, I.*
Nägeli, *Untersuch. über niedere Pilze,* 1882.
v. Nencki, *Beitr. z. Biol. d. Spaltpilze,* 1880, *und Journ. f. prakt. Chem. XIX.*
Lachowicz *und* **v. Nencki,** *Anaërobiose, Pflüger's Arch. XXXIII* 1884.
Pasteur, Joubert *und* **Chamberland,** *Gazette méd. de Paris,* 1876.

Literatur über den Einfluss der Temperatur auf die Bakterien.

de Bary, *l. c.*
Brefeld, *Untersuch. üb. Schimmelpilze, IV. Heft.*
Buchner, *in Nägeli, Untersuch. üb. nied. Pilze,* 1882.
Cohn, *Beiträge z Biol. d. Pflanzen, I.*
Delbrück, *Säuerung d. Hefenguts, Zeitschrift f. Spiritusindustrie,* 1881.
Eidam, *in Cohn, Beiträge z. Biol. der Pflanzen, I u. II.*

A. Fränkel, *Ueber Pneumoniekokken*, *Zeitschr. f. klin. Med. XI.*
Frisch, *Sitzungsber. der k. Akad. d. Wiss. in Wien*, 75. *u.* 80 *Bd.*
Globig, *Ueber Bakterienwachsthum bei* 50—70°, *Zeitschr. f. Hyg. III* 1888.
Koch, Wolffhügel, Gaffky *und* **Löffler**, *Mittheil. a. d. kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.
Nägeli, *Die niedern Pilze*, 1877.

Literatur über den Einfluss der Kohlensäure auf die Bakterien.

Fränkel, C., *Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Hochstetter, *Ueber Mikroorganismen im künstlichen Selterswasser, Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte II* 1887.

Literatur über den Einfluss des Lichtes auf die Bakterien.

Arloing, *Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur le développement et les propriétés du Bacillus anthracis, Arch. de phys.* 1886.
Downes *and* **Blunt**, *Researches on the effct of light upon Bacteria and other organisms, Proceed. of the Royal Soc. of London XXVI* 1887.
Duclaux, *Infl. de la lumière du solcil sur la vitalité des germes, Compt. rend. de l'ac. des Sc.* 1885.
Gaillard, *De l'influence de la lumière sur les micro-organismes, Lyon* 1888.
Raum, *Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über den Einfluss des Lichtes auf Bakterien und auf den thierischen Organismus, Zeitschr. f. Hyg.* 1889.
Roux, *De l'action de la lumière et de l'air, Ann. de l'Institut Pasteur I* 1887.

Literatur über den Einfluss des Sauerstoffs auf die Bakterienentwickelung.

E. Buchner, *Zeitschr. f. phys. Chem.* 1885.
H. Buchner, *Arch. f. Hygiene III* 1885.
Flügge *und* **Liborius**, *Zeitschr. f. Hygiene I* 1886.
Hauser, *Ueber Fäulnissbakterien, Leipzig* 1885.
Hoppe-Seyler, *Ueber den Einfluss des Sauerstoffs auf Gährungen, Strassburg* 1881.
Hüfner, *Journ. f. prakt. Chem. N. F. XIII.*
Lüderitz, *Zur Kenntniss der anaërobien Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Nencki, *Journ. f. prakt. Chem. N. F. XIX*; *Beiträge z. Biologie der Spaltpilze*, 1880; *Arch. f. d. ges. Physiologie XXXIII und Arch. f. exper. Pathol. XX u. XXI.*
Pasteur, *Compt. rend. LXXX u. Etudes sur la bière, Paris* 1876.
Prazmowski, *Untersuch. üb. d. Entwickelungsgesch. und Fermentwirkung einiger Bakterien, Leipzig* 1880.
Rosenbach, *Deutsche Chir. XVI.*

§ 152. Von grossem Einfluss auf die Entwickelung der Spaltpilze ist die **Anwesenheit fremder**, d. h. nicht als Nährmaterial dienender **Substanzen** in der Nährflüssigkeit. Manche Stoffe (Sublimat, Brom, Jod) wirken schon in geringer Concentration sehr intensiv und hemmen das Wachsthum und die Hefewirkung der Pilze oder tödten sie. Andere Substanzen wirken erst in grossen Mengen der Nährflüssigkeit zugesetzt schädlich. Auch hierbei sind die Sporen weit widerstandsfähiger als die Pilze selbst.

Gegen Säuren sind manche Bakterien sehr empfindlich, so dass schon ein geringer Säuregrad das Wachsthum hemmt (z. B. der Milzbrandpilz und der Fränkel-Weichselbaum'sche Pneumoniecoccus). Andere können bei mässigem Säuregehalt der Nährflüssigkeit noch gedeihen. Besonders empfindlich pflegen sie gegen Mineralsäuren zu sein, doch kann auch die Anwesenheit einer grösseren Menge von Citronen-, Butter-, Essig- und Milchsäure die Vermehrung hindern. Hiermit steht im Zusammenhange, dass die durch die Gährwirkung der Pilze sich bildenden Zersetzungsproducte bei einer bestimmten Concentration der Entwickelung der Pilze nachtheilig werden und schliesslich ihre Vermehrung ganz hemmen. So kann z. B. bei Buttersäure- oder Milch-

säuregährung die sich allmählich bildende Menge von Buttersäure oder Milchsäure die Vermehrung der Pilze schliesslich hintanhalten. Aehnliches kommt auch bei bakteritischer Eiweissfäulniss vor, indem die Producte derselben, wie Phenol, Indol, Scatol, Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure etc., die Weiterentwickelung der Bakterien hemmen. Gegen Alkalien sind die Spaltpilze weniger empfindlich, und manche können einen ziemlich hohen Alkaligehalt der Nährflüssigkeit ertragen, doch gibt es auch Formen, die in alkalischer Flüssigkeit nicht gedeihen (Essigpilz).

Bei bedeutendem Ueberschusse der Nährstoffe, d. h. bei **ungenügender Wassermenge** hört das Wachsthum und die Vermehrung der Pilze ebenfalls auf. Hierauf beruht es z. B., dass mit Zucker eingemachte Früchte nicht in Gährung gerathen, eingesalztes und getrocknetes Fleisch nicht fault. Man kann also durch Wasserentziehung und durch Zusatz von Substanzen, welche sich in der Gewebsflüssigkeit auflösen und dadurch den Gehalt derselben an festen Substanzen vermehren, Lebensmittel conserviren. Die Entwickelungsgrenze ist für Spaltpilze und Sprosspilze dabei schon bei einem höheren Wassergehalt erreicht als für Schimmelpilze.

Nach Untersuchungen von Horwath, Wolffhügel und Riedel kann auch eine stete starke Bewegung der Nährflüssigkeit der Entwickelung von Bakterien hinderlich sein, doch verhalten sich dabei die verschiedenen Bakterien nicht gleich. Von Tumas wird die Richtigkeit der Angaben bestritten.

Von wesentlichem Einfluss auf die Entwickelung der Spaltpilze ist die **Concurrenz** derselben **mit anderen niederen Pilzen**, welche dieselbe Nährflüssigkeit bewohnen. Manche Spaltpilze entwickeln sich zwar sehr gut gleichzeitig mit anderen Pilzen in einem Nährboden, doch können sich auch Spalt-, Spross- und Schimmelpilze gegenseitig verdrängen (Nägeli). So können Bakterien, die in einer Nährflüssigkeit sehr gut gedeihen, durch einen anderen Pilz, für welchen dieselbe einen noch günstigeren Boden bildet, in ihrer Entwickelung gehemmt und schliesslich ganz zu Grunde gerichtet werden.

Bringt man z. B. (Nägeli) in eine zuckerhaltige Nährlösung Keime von Spalt-, Spross- und Schimmelpilzen, so vermehren sich nur die Spaltpilze und bewirken Milchsäuregährung. Setzt man der Nährlösung 0,5 % Weinsäure zu, so vermehren sich nur die Sprosspilze und bewirken weingeistige Gährung. Bringt man 4—5 % Weinsäure hinzu, so erhält man Schimmelvegetation. Durch den Zusatz der Weinsäure wird dabei nicht etwa das Leben der anderen Pilze unmöglich gemacht, sondern nur die Entwickelung des einen gegenüber dem anderen begünstigt. Ebenso entwickelt sich im Traubenmost nur der Sprosspilz, obschon auch andere Keime hineinfallen, und erst wenn der Zucker aufgezehrt ist, können sich die Spaltpilze vermehren und eine Essiggährung hervorrufen. Auf dem Essig können sich Schimmelpilze entwickeln, welche die Säure verzehren. Alsdann treten wieder Spaltpilze auf und bewirken Fäulniss.

Von Spaltpilzen entwickeln sich innerhalb einer Nährflüssigkeit oft eine grössere Zahl und es hat den Anschein, als ob sie sich dabei oft gegenseitig in ihrem Wachsthum förderten, doch kommt auch eine gegenseitige **Verdrängung unter den Spaltpilzen selbst** vor. So können z. B. Kokken durch Bacillen oder eine Bacillenform durch eine andere verdrängt und zu Grunde gerichtet werden. Es wird dies dann ge-

schehen, wenn entweder die Zusammensetzung oder die Temperatur der Nährflüssigkeit für die eine günstiger ist als für die andere, oder auch, wenn eine Bakterienform Producte liefert, welche auf die andere schädlich einwirken, oder wenn eine Form der andern die nöthigen Nährstoffe entzieht.

Bei der Entwickelung der Pilze ist es oft auch von Bedeutung, von welchen Pilzen am meisten Keime in die Flüssigkeit gelangen. Ist der Nährboden für zwei oder mehrere Pilzformen gleich geeignet, so kann die Ueberzahl der von der einen Form hineingelangenden Pilzkeime den Ausschlag geben.

Die stärkste Einwirkung auf die Spaltpilze zeigt Sublimat. Eine Lösung von 1 : 20 000 tödtet Bacillensporen in 10 Minuten. Eine Lösung von 1 : 5000 Aq. ist daher ein sicheres Desinfectionsmittel, auch wenn die Dauer der Einwirkung nur sehr kurz ist. Schwefelsaures Quecksilberoxyd ist etwas weniger leistungsfähig. Eine Sublimatlösung von 1 : 300 000 Aq. hebt bereits das Wachsthum der Sporen auf (Koch).

Schweflige Säure ist höchstens zur Tödtung von Kokken und Bacillen in einfacher Lage zu verwerthen. An trockenen Objecten klebende Bakterien werden in einer Atmosphäre, welche 1 Vol. p. Ct. schweflige Säure enthält, in 20—30 Minuten getödtet. Sporen von Bacillus subtilis und B. anthracis sind auch nach einem Aufenthalt von 96 Stunden in einer Atmosphäre, welche 2—6 Vol. p. Ct. schweflige Säure enthält, noch entwickelungsfähig. Selbst in feuchtem Zustande sind Sporen mit schwefliger Säure nur sehr schwer zu tödten. Sie ist also ein durchaus unzuverlässiges Desinfectionsmittel, und zwar um so mehr, als sie in compacte Massen nicht eindringt (Wolffhügel, Buchholz, Schotte und Gärtner, Koch).

Carbolsäure tödtet in einer wässerigen Lösung von 5 % in 24 Stunden alle Milzbrandsporen innerhalb eines mit denselben imprägnirten Seidenfadens. Eine Lösung von 3 % tödtet in 24 Stunden nicht mehr alle Keime. Bacillen werden schon durch ein Lösung von von 1 % in wenigen Minuten getödtet. Carbolsäure in einer Lösung von 1 : 400 hemmt die Entwickelung von Bakterienkeimen. Carboldämpfe bei gewöhnlicher Temperatur sind ohne Wirkung, bei einer Temperatur von 55° tödten sie Sporen in 2—3 Stunden (Koch und de la Croix).

Eine 5 % Lösung von Chlorzink beeinträchtigt Milzbrandsporen, welche einen Monat in derselben liegen, nicht in ihrer Entwickelungsfähigkeit (Koch).

Sehr intensiv wirken Jod, Brom und Chlor. Schon bei einem Gehalt an Jod von 1 : 5000, an Brom von 1 : 1500 wird das Wachsthum der Bacillen gehemmt. Bromdämpfe aus wässerigen Lösungen tödten Bacillensporen in 24 Stunden, Chlordämpfe in 2 Tagen. Jodwasser und Chlorwasser tödten Sporen in einem Tage, Chlorkalk von 5% in 10 Tagen. Benzoësäure, benzoësaures Natron, chlorsaures Kali und Chinin haben wenig Einfluss auf Sporen.

Alle Desinfectionsmittel wirken nur in wässerigen Lösungen; in Alkohol und Oel sind sie unwirksam oder wenigstens schwächer wirkend. In absolutem Alkohol behalten Bacillussporen ihre Keimfähigkeit auch nach Monaten. Auch in Wasser und Glycerin bleiben Sporen wochenlang keimfähig.

Die Resistenz der Bakterien gegen Hitze wird durch die Anwesen-

heit geringer Mengen von Säure vermindert; Alkali dagegen erhöht die Widerstandsfähigkeit.

Nach Lewek vermag der Bacillus fluorescens putidus auf Gelatineplatten sowohl den Bacillus anthracis als auch den Staphylococcus pyogenes aureus zu verdrängen und zu tödten. Spirillum cholerae asiaticae bleibt im Wachsthum etwas zurück; der Bacillus des Abdominaltyphus und die Diplokokken der Endocarditis werden durch ihn im Wachsthum nicht beeinträchtigt.

Nach Beobachtungen von Pfeffer (*Ueber chemotaktische Bewegungen in Bakterien, Unters. a. d. bot. Instit. in Tübingen. 1887*) lassen sich mit Bewegung begabte Bakterien durch verschiedene Substanzen anlocken oder abstossen, so namentlich durch manche Kalisalze, durch Pepton und Dextrin, doch verhalten sich dabei die einzelnen Arten verschieden. Freie Säuren, Alkalien und Alkohol haben stets eine abstossende Wirkung.

Literatur über die Wirksamkeit antiseptischer Substanzen.

Aradas, *Dell' azione di taluni olii essenziali sullo sviluppo dei microorganismi delle acque potabili, Centralbl. f. Bakt. V p.* 314.
Buchholz, *Arch. f. exper. Pathologie IV.*
Buchner, *Unters. üb. niedere Pilze von v. Nägeli, München* 1882.
Cheyne-Kammerer, *Die antiseptische Chirurgie, Leipzig* 1883.
v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld, *Das Terpentinöl als Antisepticum, Fortschr. d. Med. V* 1887.
de la Croix, *Arch. f. exper. Pathol. XIII.*
Gärtner *und* **Schotte**, *Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege XII* 1880.
Koch *und* **Wolffhügel**, *Mittheil. a. d. kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.
Lewin, *Die Borsäure, In.-Diss., Bonn* 1883.
Nägeli, *Die niederen Pilze, München* 1877.
Salkowski, *Ueber die antiseptische Wirkung des Chloroformwassers, Dtsche. med. Wochenschr.* 1888.
Literatur über Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien enthalten das Centralbl. f. Bakteriologie Bd. I u. ff. sowie die chirurgischen Zeitschriften.

Literatur über Antagonismus unter den Bakterien.

Emmerich *und* **di Mattei**, *Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus (Untergang der Milzbrandbacillen bei Kaninchen, in deren Körper Erysipelkokken vorhanden sind), Fortschritte d. Med. V* 1887.
de Freudenreich, *De l'antagonisme des bactéries et de l'immunité qu'il confère aux milieux de culture, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Garré, *Antagonisten unter den Bakterien, Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte* 1887.
Kitasato, *Ueber das Verhalten der Cholerabakterien zu andern pathogenen und nicht pathogenen Mikroorganismen in künstlichen Nährsubstanzen, Zeitschr. f. Hyg. VI* 1889.
Lewek, *Ueber den Wachsthumseinfluss einiger nicht pathogener Spaltpilze auf pathogene, Beitr. z. path. An. v. Ziegler VI* 1889.
Sirotinin, *Ueber die entwicklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und die sog. Retentionstheorie, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Soyka *und* **Bandler**, *Die Entwicklung von pathogenen Spaltpilzen unter wechselseitigem Einfluss ihrer Zersetzungsproducte, Fortschr. d. Med. VI* 1888.

§ 153. Das Wachsthum und die Vermehrung der Spaltpilze ist stets mit erheblichen Veränderungen des Nährsubstrates verbunden, indem demselben nicht nur Material durch Osmose entnommen und zum Aufbau neuer Pilzzellen benutzt wird, sondern zugleich ausgedehnte **destructive chemische Umsetzungen** stattfinden, welche sowohl die assimilirten Stoffe als auch die ausserhalb der Zellen gelegenen Substanzen betreffen und zu einer Zerlegung der complicirten organischen Verbindungen in einfachere führen. Diese Zer-

spaltungen erfolgen durch die Lebensthätigkeit des Protoplasmas und können als **Gährungen** aufgefasst werden.

Ob die Zersetzungen bei der Gährung innerhalb der Zellen oder an deren Oberfläche vor sich gehen, ist noch nicht entschieden, doch ist letzteres das Wahrscheinlichere.

Bei den von den Spaltpilzen bewirkten Zersetzungen werden sehr zahlreiche Producte gebildet, die je nach der Beschaffenheit der Nährflüssigkeit und nach der Form des Spaltpilzes wechseln. Gährwirkung kann ein Spaltpilz nur ausüben, wenn ihm adäquates Gährmaterial vorhanden ist. Viele Pilze vermögen dies sowohl bei Sauerstoffzutritt als bei Sauerstoffabschluss, bei einigen ist stets Sauerstoffmangel dazu erforderlich. Von einigen Spaltpilzen ist eine Gährwirkung nicht bekannt.

Die Gährungen, welche die Spaltpilze verursachen, bilden das Wesen vieler täglich in grossem Maassstabe sich vollziehender Zersetzungen organischer Substanzen. So sind sie z. B. die Ursache der stinkenden Fäulniss der Eiweisskörper; sie führen ferner Zucker in Milchsäure (saure Milch), Mannit, Dextrin, Glycerin, Milchzucker, Stärke und Milchsäure in Buttersäure (Gährung des Sauerkrautes), Zucker in gummiähnlichen Schleim (sog. langer Wein), Alkohol in Essigsäure, Harnstoff in kohlensaures Ammoniak über.

Bei der **Fäulniss der Eiweisskörper** bilden sich **Peptone** und ähnliche Körper, sodann **alkaloidartige Körper**, sog. **Ptomaine**, wie z. B. das putride Gift (Panum), Sepsin (Bergmann und Schmiedeberg), Collidin (v. Nencki), Peptotoxin, Neuridin, Neurin, Cholin, Tetanin, Aethylendiamin, Cadaverin (= Pentamethylendiamin), Putrescin (= Tetramethylendiamin), Gadinin und Muscarin ähnliche Substanzen (Brieger), ferner **stickstoffhaltige Basen**, Leucin und Tyrosin, Amine, Methyl-, Aethyl-, Propylamin, dann **organische fette Säuren**, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Baldriansäure, Palmitinsäure, Margarinsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure etc., ferner **aromatische Producte**, Indol, Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Hydroparacumarsäure und Paraoxyphenylessigsäure (v. Nencki, Salkowski und Brieger), endlich Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure und Wasser. Diese Producte bilden sich theils durch Hydratation, theils durch Reduction, theils durch Oxydation.

Neben der Ausübung der Gährwirkung scheiden die Spaltpilze auch noch gelöste Stoffe aus, welche zersetzend wirken, als **ungeformte Fermente** bekannt sind und sich von den Pilzen trennen lassen. Die ungeformten diastatischen Fermente führen Stärke und Rohrzucker, vielleicht auch Milchzucker und Cellulose in Traubenzucker und die Pepton bildenden unlöslichen Eiweissstoffe in Peptone über. In Folge dessen können Milch weingeistig gähren und unlösliche eiweissartige Massen in Fäulniss übergehen.

Unter dem Einfluss von Spaltpilzen bilden sich auch nicht näher gekannte **bittere** und **scharfe, ekelerregende Stoffe** (Bitterwerden der Milch). Ferner erzeugen sie zuweilen **Farbstoffe** von rother, gelber, grüner, blauer und violetter Farbe. So bilden sich auf Brod blutrothe Ueberzüge des Bacillus prodigiosus (blutendes Brod), ferner werden Verbandstoffe und Eiter mitunter blau in Folge der Anwesenheit des Micrococcus cyaneus. Auf gekochten Eiern, die man der Luft an feuchten Orten aussetzt, erhält man meistens sehr bald einen durch den M. luteus gebildeten gelben Ueberzug. Von Interesse ist dabei,

dass die Farbstoffe sich nicht in jedem Nährsubstrat, in dem die Pilze gedeihen, bilden. So producirt z. B. der Pilz der blauen Milch in Glycerin und Gummilösungen, in denen er gut fortkommt, keinen blauen Farbstoff.

Die an faulenden Seefischen nicht selten zu beobachtenden **Phosphorescenzerscheinungen** hängen, wie PFLÜGER nachwies, ebenfalls von bakteritischen Zersetzungsprocessen ab und treten bei lebhafter Vermehrung der Bakterien auf.

G ä h r u n g und F ä u l n i s s k ö n n e n n u r d a e i n t r e t e n, w o d i e b e t r e f f e n d e n P i l z e l e b e n, u n d d i e G r ö s s e d e r Z e r s e t z u n g w i r d d u r c h d i e M e n g e d e r P i l z e b e d i n g t. Dabei kommt nicht jeder Zersetzung nur e i n e specifische Pilzform zu, und es bedingt eine Pilzform oft nicht nur e i n e Zersetzung. Welche Umsetzungen jedem der bisher bekannten Spaltpilze zukommen, darüber fehlen noch die nöthigen Untersuchungen. Die gewöhnliche stinkende Fäulniss der Eiweisskörper entsteht unter der Einwirkung verschiedener Bakterien, namentlich aber von Proteus. Nach COHN erregen Mikrokokken nicht Fäulniss, sondern Zersetzungen anderer Art. Buttersäuregährung soll hauptsächlich durch Clostridium butyricum hervorgerufen werden. Milzbrandbacillen erzeugen in Nährflüssigkeit Ammoniak. Meist findet man in faulenden Substanzen mehrere Spaltpilzformen.

Nach NÄGELI ist es möglich, durch Züchtung die Eigenschaften eines Spaltpilzes so zu ändern, dass er nicht mehr im Stande ist, diejenigen Umsetzungen zu bewirken, die er ursprünglich hervorgerufen hat, während er nunmehr andere Gährungen erzeugt. Nach ihm kann man z. B. den Spaltpilz, welcher Milchsäuregährung bewirkt, durch Züchtung in zuckerhaltigem Fleischextract dahin abändern, dass er, wieder in Milch gebracht, zunächst eine ammoniakalische Zersetzung hervorruft und erst nach vielen Generationen die Fähigkeit, Milchsäure zu erzeugen, wieder gewinnt. Nach diesen Angaben sind also innerhalb gewisser Grenzen die physiologischen Eigenschaften eines Spaltpilzes einer Aenderung fähig, oder es kommen wenigstens bei Aenderung der Lebensbedingungen verschiedene Eigenschaften zur hauptsächlichen Geltung.

Die ersten Untersuchungen zur Ergründung der Fäulnissvorgänge haben Th. SCHWANN und FRANZ SCHULZE (*Poggend. Annal. 29. Bd. ref. in Schmidt's Jahrb. 1866*) in der Mitte der dreissiger Jahre angestellt und auf Grund ihrer Experimente die Ansieht ausgesproehen, dass Gährung und Fäulniss auf der Anwesenheit kleinster Organismen beruhen. Fast zur selben Zeit (1857) beobaehtete CAGNARD-LATOUR die Vermehrung der Hefezellen bei der Alkoholgährung. Die von SCHWANN gemachte Beobaehtung wurde später von HELMHOLZ bestätigt, weleher glaubte, dass zur Einleitung der Fäulniss der Zutritt von faulender Flüssigkeit und von Dünsten ausreiehe. H. SCHROEDER und v. DUSCH zeigten dann, dass Filtration der zu einer gährungsfähigen Flüssigkeit zutretenden Luft durch Baumwolle, sowie Einwirkung höherer Temperaturen den Eintritt der Gährung verhindern.

Seit der SCHWANN'schen Untersuehung sind über die Ursache der Gährungen, namentlich aueh der dureh Hefezellen bewirkten Alkoholgährung sehr versehiedene Hypothesen aufgestellt worden. Die Einen suchten diese Vorgänge in unmittelbare Beziehung zum Leben der Gährung erregenden Zellen zu setzen, die Anderen sie dagegen davon zu trennen.

Nach LIEBIG handelt es sich dabei um eine molekulare Bewegung, welche ein in chemischer Bewegung, d. h. in Zersetzung befindlicher Stoff (ungeformtes Ferment) auf andere Stoffe, deren Elemente nicht sehr fest zusammenhängen, überträgt. Nach HOPPE-SEYLER und TRAUBE (vergl. HOPPE-SEYLER, *Pflüger's Arch. Bd. XII 1875,* und *Physiologische Chemie*) werden als Gährungserreger von den Zellen bestimmte Stoffe, sogen. ungeformte Fermente abgeschieden, welche durch Contactwirkung, d. h. bloss durch ihre Anwesenheit, und ohne sich chemisch zu betheiligen oder eine Verbindung einzugehen, zersetzend wirken.

Nach PASTEUR (vergl. PASTEUR, *Annal. de Chim. et de Phys. tome 58 1860 et t. 64 1862, Comptes rend. de l'Acad. des sciences, tome 45, 46, 47, 52, 56, 80,* und DUCLAUX, *Ferments et maladies, Paris 1882*) ist die Gährung unmittelbar von dem Leben der Gährungszellen abhängig. Sie tritt dann ein, wenn den Zellen freier Sauerstoff fehlt (vergl. § 151), so dass sie denselben aus den chemischen Verbindungen der Nährflüssigkeit nehmen müssen. Dadurch wird in letzteren das molekulare Gleichgewicht gestört. Auch nach v. NENCKI ist Anaërobiose als die Ursache der verschiedenen Gährungen anzusehen. Da die Gährungsorganismen den Sauerstoff nicht aus der Luft, sondern aus der Nährsubstanz entnehmen, treten neben dem Endproduct der Oxydation, Kohlensäure, stets auch Reductionsproducte (Alkohol, Buttersäure etc.) auf.

Nach NÄGELI's molecular-physikalischer Theorie (*Abhandl. d. Bayr. Acad. Math.-physik. Kl. XIII S. 76, 1879*) ist die Gährung eine Uebertragung der in jedem Stoffe vorhandenen Bewegungszustände der Molekule, Atomgruppen und Atome der verschiedenen das lebende Protoplasma zusammensetzenden, chemisch unverändert bleibenden Verbindungen auf das Gährmaterial, wodurch das Gleichgewicht in den Molekulen gestört und dieselben zu Zerfall gebracht werden.

Die Fähigkeit, Gährungen, d. h. Zerlegungen innerhalb ihrer Nährflüssigkeit herbeizuführen, kommt sehr wahrscheinlich nicht nur den Spalt- und Hefepilzen, sondern auch den Zellen höher organisirter Wesen, also auch des Menschen zu. Nach VOIT (*Physiologie des Sauerstoffwechsels, Leipzig 1881*) ist der Zerfall des gelösten im Organismus circulirenden Eiweisses auf eine Gährthätigheit der Zellen zurückzuführen. PASTEUR hat gezeigt, dass auch Früchte und Blätter unter geeigneten Bedingungen fermentative Eigenschaften zeigen.

Nach HÜFNER (*Betrachtungen über die Wirkungsweise der ungeformten Fermente, Leipzig 1872*) ist die Wirkung der Fermente, deren sich der lebende Organismus bei seinen Zersetzungsprocessen bedient, dem Zusammenwirken heftiger chemischer Affinitäten mit hohen Temperaturen ähnlich. Das Bild der durch sie hervorgerufenen chemischen Umsetzungen ist meist ein complicirtes, indem oft zwei chemisch verschiedene Molekule gleichzeitig in einzelne Atome und kleinere Atomgruppen zerfallen und sich sofort zu neuen Molekulen aneinanderlagern, deren chemischer Bau dann nicht mehr durch die Wechselwirkung der Fermente gefährdet ist.

Wie bereits oben bemerkt, ist auf die durch Spaltpilze bedingten Zersetzungsvorgänge die Menge des anwesenden Sauerstoffes von wesentlichem Einfluss. PASTEUR gibt an, dass Pilze, welche bei Sauerstoffzutritt wachsen, hauptsächlich Oxydationen herbeiführen, solche dagegen, welche ohne Sauerstoff sich vermehren, Zerlegungen ohne Oxydation. HOPPE-SEYLER (*Ueber den Einfluss des Sauerstoffes auf Gährungen, Strassburg 1881*) bestätigt, dass durch reichliche Sauerstoffzufuhr die Zerlegung des Zuckers

in Alkohol und Kohlensäure durch die Hefe verlangsamt wird, während reichlich flüchtige Säuren sich bilden. Entwickeln sich in Eiweissflüssigkeit Bakterien bei reichlichem Zutritt von Sauerstoff, so verschwinden diejenigen Stoffe, welche (Indol, Hydroparacumarsäure, Schwefelwasserstoff) bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr einen wesentlichen Theil der Zersetzungsproducte bilden. Der Sauerstoff wirkt also oxydirend, und die Gährungsproducte erleiden weitere Veränderungen.

Neben der Gährung und der Fäulniss, welche durch Pilze entstehen, gibt es noch Zersetzungen organischer Subsanzen, an deren Entstehung Pilze keinen Antheil haben und welche vorzugsweise in einer langsamen Oxydation oder Verbrennung bestehen, wobei sich Kohlensäure und Wasser und bei N-haltigen Substanzen auch Ammoniak bildet. Sie finden da statt, wo atmosphärische Luft nebst Wasser mit organischen Substanzen in Berührung steht. Ferner kommen sie auch in lebenden Organismen vor. Bei todten organischen Substanzen entspricht diese Verbrennung zum Theil dem Process, welchen man gewöhnlich als Vermoderung bezeichnet.

Nach Hauser (*Biol. Centralbl. V 1885*, und *Ueber Fäulnissbakterien und deren Beziehungen zur Septikämie, Leipzig 1885*) gehören die kleinen, kurzen, bisquitförmigen Stäbchen, die man so oft in Faulflüssigkeiten findet und als Bacterium termo bezeichnet, nicht einer monomorphen Bakterienart an, sind vielmehr nur eine besondere Vegetationsform einer Gattung, die in ihrer Entwickelung sowohl Kugelzellen, als kurze Stäbchen, lange Stäbchen, Fäden, Schrauben und Spirulinen bildet, und die er danach Proteus (der Name ist nicht zweckmässig, da er bereits anderweitig vergeben ist) nennt. Sie bewirken Fäulniss und erzeugen ein Gift, welches bei Thieren die Erscheinungen der putriden Intoxication hervorruft. Mühlhäuser (*Virch. Arch. 97. Bd. 1884*) und Barth (*Botan. Zeitung 1883*) haben bereits früher die Beobachtung gemacht, dass in dem Entwickelungskreis von Spirillen Bacterium termo ähnliche Formen vorkommen.

Literatur über die durch Spaltpilze bewirkten Umsetzungen.

Baumann, *Zeitschr. f. phys. Chemie VII.*

Baumann *und* **v. Usdránszky**, *Berichte der chem. Ges. XXI* 1888, *und Ueber das Vorkommen von Diaminen, sogenannten Ptomainen bei Cystinurie, Zeitschr. f. phys. Chemie XIII* 1889.

Baumgarten, *Zeitschr. f. phys. Chemie, VII.*

de Bary, *Vergl. Morphologie und Biologie der Pilze, Leipzig* 1884.

Bocklisch, *Fäulnissbasen aus Fischen, Ber. d. D. chem. Ges. XVIII* 1885.

Brieger, *Zeitschr. f. phys. Chem. II, III, IV, IX*; *Berichte d. D. chem. Ges. XVI* 1883, *Zeitschr. f. klin. Med. III, Ueber Ptomaine, Berlin* 1885 *u.* 1886, *Berl. klin. Wochenschrift* 1886, *und Beitrag zur Kenntniss der Zusammensetzung des Mytilotoxins, nebst einer Uebersicht der bisher in ihren Haupteigenschaften bekannten Ptomaine u. Toxine, Virch. Arch.* 115. *Bd.* 1889.

Cahen, *Ueber das Reductionsvermögen der Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. II* 1887.

Fitz, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. IX* 1878.

Forster, *Ueber einige Eigenschaften leuchtender Bakterien, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Gautier, *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes, Paris* 1886.

Hiller, *Die Lehre von der Fäulniss, Berlin* 1879.

Hüfner, *Unters. üb. ungeformte Fermente, Journ. f. prakt. Chem. XI* 1875.

Hueppe, *Ueber die Zersetzungen der Milch und die biologischen Grundlagen der Gährungsphysiologie, D. med. Wochenschr.* 1884, *pag.* 777, *und Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.

Ingenkamp, *Die geschichtliche Entwickelung unserer Kenntnisse von Fäulniss und Gährung, Zeitschr. f. klin. Med. X* 1885.

Krannhals, *Ueber das kumysähnliche Getränk Kephir und über den Kephirpilz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXV* 1884.

Lassar, *Die Mikrokokken der Phosphorescenz, Pflüger's Arch. XXI* 1880.
Ludwig, *Die bisherigen Untersuchungen über photogene Bakterien, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Lüderitz, *Zur Kenntniss der anaërobien Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Maas, *Ueber Fäulnissalkaloide, Fortschritte d. Med. I.*
A. Mayer, *Die Lehre v. d. chem. Fermenten, Heidelberg* 1882.
Nägeli, *l. c.* § 151.
v. Nencki, *Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei d. Fäulniss m. Pankreas, Bern* 1874, *sowie verschiedene Arbeiten im Journ. f. prakt. Chem., im Journ. f. phys. Chem. und in d. Berichten d. Deutsch. chem. Gesellsch. a. d. J.* 1876—1889, *und Die Anaërobien und die Gährungen, Arch. f. exper. Path. XXI* 1886.
Panum, *Virch. Arch.* 27. 28. 29. 60. *u.* 74. *Bd.*
Pflüger, *sein Arch.* 1875; *Die Phosphorescenz der lebendigen Organismen und ihre Bedeutung für die Principien der Respiration, Arch. f. d. ges. Phys. X* 1875, *und Ueber die Phosphorescenz verwesender Organismen, ib. XI* 1875.
Podwyssozki, *Kephir, Petersburg* 1884.
Prazmowski, *Unters. üb. d. Entwickelungsgeschichte einiger Bakterien, Leipzig* 1880.
Rosenbach, *Ueber Eiweissfäulniss, D. Zeitschr. f. Chir. XVI.*
Salkowski, *Zahlreiche Arbeit. in d. Ber. d. D. chem. Ges. und in d. Zeitschr. f. phys. Chem. aus den letzten Jahren.*
Vandevelde, *Studien zur Chemie des Bacillus subtilis, Zeitschr. f. phys. Chem. VIII* 1884.
Wortmann, *Ueber d. diastatische Ferment d. Bakt., Zeitschr. f. phys. Chem. VI, und Pflzl. Verdauungsprocesse, Biolog. Centralbl. III.*
Weitere Literatur s. § 156.

§ 154. Berücksichtigt man die oben angeführten Thatsachen über die Lebensbedingungen der Spaltpilze, so wird es dadurch a priori sehr wahrscheinlich gemacht, dass dieselben eine enorme **Verbreitung** haben. Material, das ihnen die nöthigen Nährstoffe bietet, findet sich nahezu überall. Wir werden sie aber besonders da erwarten dürfen, wo todte organische Substanzen sich in Lösung oder wenigstens mit genügendem Wassergehalt versehen vorfinden. Dem entsprechend enthalten auch alle fliessenden und stehenden Gewässer, alle faul- oder gährungsfähigen Flüssigkeiten, alle pflanzlichen und thierischen Gewebe, welche bei genügender Feuchtigkeit sich selbst überlassen bleiben, Spaltpilze.

Nach Untersuchungen von Koch sind auch die oberflächlichen Erdschichten ausserordentlich reich an Bakterienkeimen. Auffallender Weise sind es vorwiegend Bacillen, doch kommen auch Kokken vor. Im Boden, der mit Düngerjauche imprägnirt ist, übertreffen die Kokken die Bacillen an Zahl. Wird der Boden sehr trocken, so verschwinden die Kokken, während die Bacillen sich erhalten. Dies hat seinen Grund darin, dass letztere sehr widerstandsfähige Dauersporen bilden.

Nach der Tiefe zu nimmt der Gehalt an Mikroorganismen rasch ab und scheint bei 1 Meter Tiefe meist fast gleich Null zu sein. Aus der Tiefe kommendes Quellwasser enthält wenig oder keine Organismen.

Werden pilzhaltige Flüssigkeiten stark bewegt und zerstäubt, so gerathen die Bakterien in die Luft. Dasselbe geschieht, wenn eine Nährflüssigkeit austrocknet, oder ein zuvor fester Nährboden zerfällt. Sind dabei nicht andere Substanzen vorhanden, die bei dem Eintrocknen die Bakterien zu einer compacten Masse vereinigen, so können dieselben in grossen Mengen in die Luft gelangen. In Folge ihrer ausserordentlichen Kleinheit und Leichtigkeit (nach Nägeli beträgt das Gewicht kleiner Spaltpilze in feuchtem Zustande $\frac{1}{10\,000\,000\,000}$ Milligramm) werden sie durch die geringsten Luftströmungen weitergeführt. Selbst-

verständlich gelangen sie dadurch auch auf andere Körper, die keinen Nährboden bilden, und bleiben häufig an denselben haften; oder aber sie gerathen wieder auf irgend einen Nährboden und vermehren sich von neuem. Die Folge dieser der Verbreitung der Bakterien so günstigen Verhältnisse ist die, dass die Bakterien oder ihre Keime nahezu überall sind, in grossen Mengen aber besonders da, wo die Anwesenheit von organischen Substanzen, Feuchtigkeit und Wärme ihre Vermehrung begünstigen.

Nägeli (*Die niedern Pilze, München 1878*) gibt an, dass die Pilze nur nach dem Vertrocknen der Nährflüssigkeit in die Luft gelangen. Nach Untersuchungen von Soyka (*Münchener akadem. Sitzungsber. math.-phys. Kl. 1881*) sollen dagegen auch aus Flüssigkeiten durch schwache Luftströme Bakterien weggeführt worden. Die Angaben von Soyka werden von Buchner (*Ueber die Bedingungen des Ueberganges von Pilzen in die Luft und über die Einathmung derselben, Zur Aetiol. d. Infectionskrankh. München 1881*) und Nägeli (*Unters. üb. nied. Pilze, München 1882*) bestritten. Sie behaupten, dass selbst starke Luftströme Bakterien nicht aus Flüssigkeiten wegführen, und dass auch angetrocknete Pilze von einer intacten Oberfläche sich nicht ablösen.

Nach Wernich (*Beitrg. z. Biol. d. Pflzn. v. Cohn III. Bd.*) werden aus feuchten Spaltpilzhaufen, die an der Oberfläche von festen Substanzen sich entwickeln, durch starke Luftströme Bakterien mit fortgerissen.

Sowohl das Eindringen der Organismen in den Boden, als auch der Austritt derselben aus dem Boden wird (Soyka) durch das Wasser vermittelt, letzteres entweder dadurch, dass in die Tiefe fliessendes Wasser den Quellen Bakterien zuführt, oder dadurch, dass in Folge der Verdunstung eintretende capillare Bewegungen des Wassers nach oben Bakterien den obersten Erdschichten zuführen, wo sie vornehmlich bei Austrocknung und Zerstäubung des Bodens in die Atmosphäre gelangen. Unter Umständen können auch Regenwürmer (Pasteur) Bakterien aus der Tiefe an die Oberfläche schaffen.

Tiefes, reines Grundwasser ist bakterienfrei (Bolton); in stehendem Wasser vermehren sich die Wasserbakterien, und zwar auch in destillirtem Wasser (Wolffhügel, Riedel und Bolton). Riedel und Wolffhügel constatirten eine Vermehrung von Typhus- und Milzbrandbacillen in Brunnen- und Flusswasser; Bolton erhielt entgegengesetzte Resultate. Uebereinstimmend sind dagegen die Angaben, dass pathogene Bakterien sich längere Zeit im Wasser erhalten können. Bestimmte Zeitangaben lassen sich indessen nicht machen, indem das Verhalten derselben wesentlich von dem Gehalt des Wassers an andern Bakterien und an Nährstoffen abhängig ist. In künstlichem Selterswasser sterben die Bacillen des Milzbrandes, der Kaninchenseptikämie und der asiatischen Cholera nach wenigen Stunden, Typhusbacillen bleiben wochenlang lebend, noch länger Sporen der Milzbrandbacillen (Hochstetter). Wahrscheinlich ist es die Kohlensäure, welche die pathogenen Bakterien tödtet.

Nach Nägeli (*Untersuchung. über niedere Pilze, München 1882*) werden in der Luft befindliche Bakterien durch sehr geringe aufsteigende Ströme am Niederfallen verhindert. Der verdichtete Wasserdampf, der sie stets umgibt, dient ihnen als Fallschirm. Auch die Reibung trägt dazu bei, das Fallen zu verhindern.

Nach Micquel (*La Semaine méd. 1884*) enthält die Meeresluft in

grösserer Entfernung von der Küste nur noch sehr wenig Mikrophyten oder Keime von solchen. Fischer (*Zeitschr. f. Hyg. I. 1886*) fand sie zum Theil bakterienfrei; Giacosa fand (*Biolog. Centralbl. III*), dass in einer Höhe von 2756 m die Zahl der in der Luft enthaltenen Schizomyceten zwar kleiner ist als in der Ebene, dass die Luft aber durchaus nicht frei ist von solchen.

Literatur über die in der Luft enthaltenen Bakterien und Bakterienkeime.

Cohn, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen, III. Bd. I. Heft.*

Giacosa, *Les corpusc. organisés de l'air des hautes montagnes*, *Arch. ital. de biol. III.*

Hesse, *Ueber quant. Bestimmung der in d. Luft enthalt. Mikroorganismen*, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte, II, Berlin* 1884.

Hueppe, *Die Methoden der Bakterienforschung*, *Wiesbaden* 1885.

Kammerer *und* **Giacomi**, *Quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Keime*, *Arch. f. exper. Pathol. XXI.*

Micquel, *Gazette méd. de Paris*, *N.* 30, 1880, *und Annuaire de l'Observat. de Montsouris.*

Petri, *Zusammenfassender Bericht über Nachweis und Bestimmung pflanzlicher Mikroorganismen in der Luft*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Pfeiffer, A., *Die Beziehungen der Bodencapillarität zum Transport von Bakterien*, *Zeitschr. f. Hyg. I u. II* 1887.

Roster, *Il pulviscolo atmosferico ed i suoi microorganismi*, *Firenze* 1885.

Soyka, *Die Beziehungen der Bodencapillarität zum Transport von Bakterien*, *Zeitschr. f. Hyg. II* 1887.

Wernich, *Virch. Arch.* 79. *Bd.*

Literatur über den Gehalt des Bodens, des Wassers etc. an Bakterien und Bakterienkeimen und über die Lebensdauer pathogener Bakterien in Wasser und Boden und in Nahrungsmitteln.

Adametz, *Die niederen Pilze des Ackerkrume*, *I.-D. Leipzig* 1886, *ref. Centralbl. f. Bakteriologie I, Jena* 1887.

Bolton, *Ueber d. Verhalten verschiedener Bakterien in Trinkwasser*, *Zeitschr. f. Hygiene, I* 1886.

Ceci, *Ueber die in malar. u. gew. Erdbodenarten enthalt. Keime von niederen Organismen*, *Arch f. exp. Pathol. XV u. XVI*, *und Arch. ital. de biol. II.*

Celli, *Le nostre sostanze alimentari considerate come terreno di coltura di germi patogeni*, *Bull. della R. Accad. med. di Roma* 1888, *ref. C. f. Bakt. V p.* 159.

Cornet, *Die Verbreitung der Tuberkelbacillen ausserhalb des Körpers*, *Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Cramer, *Die Wasserversorgung von Zürich*, *Zürich* 1885.

Emmerich, *Die Verunreinigung d. Zwischendecken unserer Wohnräume*, *Zeitschr. f. Biol. XVIII* 1882, *und Fortschr. d. Med. I.*

Esmarch, *Der Keimgehalt der Wände und ihre Desinfection*, *Zeitschr. f. Hyg II* 1887.

Fodor, *Hygien. Unters. über Luft, Boden und Wasser*, *Braunschweig* 1882.

Fränkel, C., *Unters. über Brunnendesinfection und den Keimgehalt des Grundwassers*, *Zeitschr. f. Hyg. VI* 1889, *Bakteriengehalt des Eises*, *Zeitschr. f. Hygiene, I*, *und Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien in verschiedenen Bodenschichten*, *Zeitschr. f. Hyg. II* 1887.

Grancher *et* **Deschamps**, *Rech. sur le bacille typhoidique dans le sol*, *Arch. de méd. expér. I* 1889.

Heräus, *Ueber das Verhalten der Bakterien im Brunnenwasser*, *Zeitschr. f. Hygiene, I* 1886.

Hesse, *Unsere Nahrungsmittel als Nährböden für Typhus und Cholera*, *Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Hochstetter, *Ueber Mikroorganismen im künstlichen Selterswasser*, *Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte II* 1887.

Kirchner, *Mikrosk. Pflanzenwelt d. Süsswassers*, *Braunschweig* 1885.

Koch, *l. c.*, *und Untersuchungsmethoden z. Nachweis d. Bakt. in Boden, Luft und Wasser*, *Fortschr. d Med. I N.* 13.

Mühlhäuser, *Ueber Spirillen*, *Virch. Arch.* 97. *Bd.*

Soyka, *Der Boden, Handb. d. Hygiene von Pettenkofer und Ziemssen, I* 1889, *und Bakteriologische Untersuch. über den Einfluss des Bodens auf die Entwickelung der pathogenen Pilze*, *Fortschr. d. Med. IV* 1886.

Strauss *et* **Dubarry**, *Rech. sur la durée de la vie de microbes pathogènes dans l'eau*, *Arch. de méd. expérim. I* 1889.

Winnacker, *Ueber d. niedr. in Rinnsteinen beobacht. pflanzl. Organism.*, *I.-D. Göttingen, Elberfeld* 1882.
Wolffhügel *und* **Riedel**, *Die Vermehrung der Bakterien im Wasser*, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte* 1886.
Wollny, *Ueber die Thätigkeit der niederen Organismen im Boden*, *D. Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege* 1883, *und Biolog. Centralbl. IV* 1884—85.

2. Allgemeines über die Bakterien als Parasiten des Menschen und der Thiere.

§ 155. Berücksichtigt man die enorme Verbreitung der Spaltpilze einerseits, ihre Lebenseigenschaften andererseits, so wird man sich von vornherein, auch ohne specielle Kenntnisse über das Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Organismus, zu der Frage gedrängt sehen, ob nicht diese Mikroorganismen, falls sie in den menschlichen oder thierischen Körper gelangen, mehr oder minder schwere Störungen hervorrufen können.

Da nahezu alle Flüssigkeiten, die nicht für Bakterien giftige Substanzen enthalten oder in denen nicht die Bakterien durch geeignete Behandlung (Kochen) getödtet sind, lebensfähige Bakterien oder wenigstens deren Keime enthalten, da ferner auch innerhalb fester organischer Substanzen Mikroorganismen sich sehr gewöhnlich vorfinden, so ist es unvermeidlich, dass wir zunächst mit dem Trinkwasser und den Nahrungsmitteln zahlreiche Spaltpilze in unseren Darmtractus aufnehmen. Bekanntlich geniessen wir aber auch nicht selten Nahrungsmittel, die sich in Gährung befinden (Käse, Sauerkraut, saure Milch), also in einem Zustande, in welchem sie zahlreiche Spaltpilze enthalten, und es werden dadurch natürlich ungeheure Mengen von Spaltpilzen mit ihren Zersetzungsproducten in den Darmkanal aufgenommen. Da ferner die Luft beständig eine grössere oder geringere Zahl derselben enthält, so gelangen sie mit der Athmung auch in den Respirationsapparat und bleiben theils in dem zuleitenden Röhrensysteme, theils in den Lungenalveolen selbst haften. Endlich kommen auch alle anderen der Luft ausgesetzten Theile mit denselben in Berührung, und zwar sowohl die unverletzte Haut, als auch allfällig durch Verletzung gebildete Wundflächen.

Unzweifelhaft werden viele der in den Körper gelangten Bakterien wieder nach aussen befördert. Von der unverletzten äusseren Haut aus findet nur selten ein Eindringen dieser kleinen Körperchen ins Innere der Gewebsparenchyme statt, und auch von den Schleimhäuten werden sie wohl meist nicht resorbirt, sondern nach kürzerer oder längerer Zeit wieder entfernt, doch kann, wie die Erfahrung zeigt, unter besonderen Umständen von beiden aus eine Invasion des Organismus stattfinden.

Die mit der Athmung in die Lunge gelangenden Bakterien werden, wie Experimentaluntersuchungen über das Schicksal in die Lunge inhalirten Staubes gezeigt haben, theils wieder nach aussen geschafft, theils in die Lymphbahnen aufgenommen und den Lymphdrüsen, unter Umständen auch dem Blute zugeführt. Ebenso können auch von verletzten Stellen, von Wunden aus Spaltpilze aufgenommen und in den Lymphbahnen, unter Umständen auch in den Blutbahnen weitergeschleppt werden.

Es gelangen also die verschiedenen Spaltpilze nicht nur auf die von der Aussenwelt aus direct zugänglichen Flächen, sie werden zum Theil auch in den Organismus aufgenommen, und zwar auch dann, wenn

ihnen besondere Eigenschaften, die ihre Invasion begünstigen, nicht zukommen.

Wären die Spaltpilze reizlose, vermehrungsunfähige, corpusculäre Elemente, so wäre mit dem oben Angegebenen ihre Bedeutung für den menschlichen Organismus erschöpft. Wir hätten von denselben nichts weiter anzugeben, als dass sie zum Theil an bestimmten Stellen in den Körper aufgenommen, in demselben dahin oder dorthin verschleppt, da oder dort als unschädliche Körper deponirt und über kurz oder lang zerstört oder auf irgend einem Wege, z. B. in den Nieren oder in der Leber, wieder ausgeschieden würden. Thatsächlich verhält es sich auch mit einem Theile der Bakterien so. Wenn sie auch z. B. von den Lungen aus in die bronchialen Lymphdrüsen des Lungenhilus gelangen, so kommt ihnen doch eine weitere Bedeutung nicht zu, und selbst wenn sie auf irgend einem Wege in die Blutbahn gerathen, so erhebt sich ihre Bedeutung nicht über diejenige blander Staubkörper, welche da und dort im Organismus abgelagert und früher oder später zerstört werden (vergl. § 10). So kann man z. B. Kaninchen den Micrococcus luteus, der sich auf gekochten Eiern entwickelt, in ungeheuren Mengen unter die Haut injiciren, ohne dass eine erhebliche Schädigung des betreffenden Gewebes oder des Organismus eintritt. Werden Bakterien, welche im Körper sich nicht zu vermehren vermögen, in die Blutbahn injicirt (Flügge, Wyssokowitsch), so verschwinden sie schon nach wenigen Stunden aus der Blutbahn, indem sie in verschiedenen Geweben des Körpers, namentlich in der Milz, der Leber und dem Knochenmark abgelagert und zerstört werden. Sporen können sich indessen tage- und wochenlang keimfähig erhalten.

Neben diesen unschädlichen Organismen gibt es aber Spaltpilze, welche in einem zuvor vollkommen gesunden Organismus einen ihnen zusagenden Nährboden finden, auf dem sie wachsen und sich vermehren können. Andere können zwar einen vollkommen intacten Körper nicht angreifen, sie finden aber ihre Entwickelung in dem Momente, in dem die Lebensenergie der Zellen herabgesetzt ist, oder die chemisch-physikalische Beschaffenheit der Gewebe sich in einer ihren Lebensbedürfnissen entsprechenden Weise ändert.

Alle jene **Bakterienformen**, welche in dieser oder jener Weise den gesunden oder den in irgend einer Weise geschädigten Organismus anzugreifen vermögen, bezeichnet man als **pathogene**. Nach dem Gesagten sind es **besondere**, den Verhältnissen im menschlichen Organismus adaptirte **Lebenseigenschaften der Spaltpilze** einerseits, **Prädispositionen des menschlichen Organismus**, d. h. einzelner Gewebe desselben andererseits, welche die maassgebenden Factoren zu dem Zustandekommen einer Spaltpilzinvasion und -Kolonisation bilden. Sie sind ferner auch maassgebend für den Verlauf einer eingetretenen Infection.

Die Eigenschaften, welche ein infectionstüchtiger Spaltpilz haben muss, lassen sich nach unseren heutigen Kenntnissen nicht näher specificiren. Wir können nur ganz im Allgemeinen sagen, dass er alles dasjenige, was er zu seiner Entwickelung bedarf, in passender Vereinigung im menschlichen Körper finden muss. So wird z. B. ein Spaltpilz nur dann im Organismus sich entwickeln können, wenn er in demselben auch die zu seinem Wachsthum günstige Temperatur findet, wenn er ferner im Stande ist, den Geweben, in die er hineingelangt, die nöthigen Nahrungsbestandtheile zu entziehen, und wenn er nicht irgendwo Substanzen findet, die seine Entwickelung hemmen.

Nach den Erfahrungen, die man bei Bakteriomykosen gemacht hat, müssen es oft sehr geringfügige Abänderungen der chemischen Constitution oder der vitalen Energie der Gewebe sein, welche dafür ausschlaggebend sind, ob ein Spaltpilz sich in einem Gewebe entwickeln kann oder nicht, und es ist danach die Bedeutung der Prädisposition eine grössere, als man vielleicht auf den ersten Blick anzunehmen geneigt ist. Zuweilen sind es freilich recht augenfällige Veränderungen, welche eine Prädisposition schaffen. So sehen wir z. B., dass manche Bakterieninvasionen dadurch entstehen, dass durch ein Trauma irgendwo ein nekrotischer Herd oder eine Wunde gesetzt wird, auf der sich Spaltpilze ansiedeln können. In anderen Fällen kann eine sehr bedeutende Herabsetzung der Circulation die Ursache der Widerstandslosigkeit der Gewebe sein. Diesen Fällen stehen aber andere gegenüber, in denen sich die anatomische Grundlage der Prädisposition der Untersuchung und der Beurtheilung vollkommen entzieht. So sind wir z. B. absolut nicht im Stande, anzugeben, weshalb von zwei Individuen, die sich beide der Ansteckung mit Masern- oder Scharlach- oder Pocken- oder Typhus- oder Tuberculosegift aussetzen, das eine erkrankt, während das andere gesund bleibt. Es müssen da offenbar uns geringfügig scheinende oder mit unseren Untersuchungsmethoden überhaupt nicht nachweisbare besondere Zustände der Gewebe ausschlaggebend sein (vergl. § 161).

Manche Spaltpilzformen gelangen nur gelegentlich im Organismus zur Entwickelung, während sie für gewöhnlich ihren Entwickelungskreis ausserhalb des menschlichen Körpers durchmachen. Von anderen Formen dagegen müssen wir annehmen, dass sie meistens nur innerhalb des menschlichen Organismus ihre Existenzbedingungen finden und sich ausserhalb desselben gewöhnlich nicht vermehren.

Die vielfach discutirte Frage, ob der gesunde menschliche Organismus in seinen Geweben Bakterien enthält, erledigt sich nach unseren heutigen Kenntnissen dahin, dass Gewebe, welche von den Eintrittspforten der Bakterien entfernt sind, solche gewöhnlich nicht enthalten werden, da in die Gewebe eingedrungene nicht pathogene Bakterien sehr bald darin zu Grunde gehen. Hat kurz vor der Untersuchung eine Infection des Körpers mit Bakterien stattgefunden, die sich eine gewisse Zeit zu erhalten, vielleicht auch sogar zu vermehren vermögen, oder sind Sporen in die Gewebe gelangt, die ihre Keimfähigkeit bewahrt haben, so wird eine geeignete Untersuchung positive Resultate ergeben.

Welche grosse Rolle die Eigenschaften der Spaltpilze einerseits, die Prädispositionen der Gewebe andererseits spielen, erhellt aus zahlreichen Beobachtungen, wie man sie sowohl am Krankenbett, als auch durch das Experiment gewinnt. Wenn man z. B. einem Thiere ein Gemenge sehr verschiedener Bakterien injicirt, so entwickelt sich nur ein Theil derselben und erzeugt gewisse Gewebsveränderungen, die anderen gehen zu Grunde. Injicirt man das gleiche Gemenge einem Thier einer anderen Gattung, so entwickeln sich nicht dieselben Bakterienformen wie im ersten Fall. Wie Koch gezeigt hat (*Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878*), kann ferner ein Spaltpilz, dessen Inoculation einer bestimmten Mäusespecies sicheren Tod bringt, bei einer anderen Mäusespecies eingeimpft wirkungslos sein. Mäuse sind für Milzbrand sehr empfänglich, Ratten nahezu immun. Das Gift der sog. Kaninchen-Septikämie tödtet Kaninchen und Mäuse mit absoluter Sicherheit; Meerschweinchen und

Ratten sind dagegen immun; Sperlinge und Tauben sind dafür empfänglich. Die Spirillen des Typhus recurrens sind nur auf Affen übertragbar. Auch innerhalb derselben Species zeigen Thiere verschiedenen Alters ein ungleiches Verhalten. Junge Hunde sind mit Milzbrand leicht zu inficiren (Koch), alte nicht. Worauf in diesen Fällen die Immunität gegen den betreffenden Pilz beruht, ist nicht zu sagen (vergl. § 161).

Auch in Bezug auf die Verbreitung im Thierkörper finden sich Verschiedenheiten, denn derselbe Spaltpilz, der bei einer Thierspecies sofort eine tödtliche Allgemeinerkrankung bewirkt, kann bei anderen Thieren eine local beschränkte, nicht tödtliche Affection hervorrufen. Endlich ist auch der Ort des Eintrittes der Bakterien in den Körper von Bedeutung. So kann z. B. eine Bakterienimpfung unter die Haut des Nackens ein Kaninchen tödten, eine Impfung am Ohr dagegen nur eine locale Affection herbeiführen.

Vor einigen Jahren hat Rossbach (*Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 5, 1882*) die Mittheilung gemacht, dass man nach Einspritzung von Papayotin in die Blutbahn sofort eine Entwickelung von Mikrokokken im Blute beobachte, so dass schon nach zwei Stunden das Herzblut dicht damit durchsetzt sei. Liegt bei dieser Beobachtung kein Irrthum vor, so würde der Versuch beweisen, dass die Injection eines unorganischen von einer Pflanze herrührenden Fermentes die Beschaffenheit des Blutes so verändert, dass Bakterienkeime sich entwickeln, die unter normalen Verhältnissen nicht zur Entwickelung gelangen, dass also eine chemisch wirkende Substanz eine besondere Prädisposition schafft.

Rosenberger (*Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 41, 1882*) beobachtete Aehnliches nach der Injection von sterilisirtem septischen Blute. Die Versuchsthiere gingen danach an Sepsis zu Grunde, und zwar unter Entwickelung von Bakterien. Falls die Injectionsflüssigkeit wirklich sterilisirt war, so muss auch hier die Beobachtung so erklärt werden, dass durch die Injection der septischen Stoffe das Blut und die Gewebsflüssigkeit der Versuchsthiere zur Entwickelung von Mikroorganismen prädisponirt wurden. Nach einer Mittheilung von Sirotinin (*Zeitschr. f. Hygiene I pag. 485, 1886*) hat Wyssokowitsch im Laboratorium von Flügge die Beobachtung gemacht, dass unter dem Einfluss gewisser von verschiedenen Bakterien producirter Ptomaine eine solche Herabsetzung der Zellenenergie des Körpers erreicht werden kann, dass nunmehr Bakterien, die bis dahin selbst in grosser Dosis nicht infectiös waren, es zu einer lebhaften Vermehrung im Körper der Versuchsthiere bringen.

Literatur über Bakterien in gesunden Geweben.

Hauser, *Arch. f. exper. Patholog. XX* 1885.
Leube, *Zeitschr. f. klin. Med. III.*
Nencki, *Journ. f. prakt. Chemie* 1879.
Rosenbach, *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie XIII.*
Weissgerber *und* **Perls**, *Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI.*
Zahn, *Virch. Arch.* 95. *Bd.*

Literatur über die Schicksale ins Blut injicirter Bakterien.

Fodor, *Arch. f. Hyg. IV*, *und Dtsch. med. Wochenschr.* 1886.
Wyssokowitsch, *Zeitschr. f. Hygiene von Koch und Flügge I* 1886.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 10.

Literatur über Aufnahme von Bakterien in den menschlichen und den thierischen Körper.

Buchner, *Untersuchungen über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche*, *Arch. f. Hyg.* VIII 1888, und *Münchner med. Wochenschr.* 1888.
Hildebrandt, *Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus*, *Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler und Nauwerck* II 1887.
Orloff, *Materialien zur Frage über die Eintrittswege der Mikrobien in den thierischen Organismus*, *Centralbl. f. Bakt.* III 1888.
Roth, *Ueber das Verhalten der Schleimhäute und der äusseren Haut in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Bakterien*, *Zeitschr. f. Hyg.* IV 1888.

§ 156. **Spaltpilze** beherbergt der gesunde Organismus stets in grosser Menge. Sie bewohnen die der Aussenwelt zugänglichen Körperhöhlen, besonders den Darmtractus, und ernähren sich von den an den betreffenden Orten liegenden, theils in den Körper eingeführten, theils von den Geweben abgesonderten Substanzen. Gleichzeitig rufen sie in den letzteren Zersetzungen hervor.

Bei normaler Function der Organe haben diese Pilzansiedlungen einen schädigenden Einfluss weder auf die betreffenden Gewebe, noch auf den Gesammtorganismus. Ihre Umsetzungsproducte sind entweder unschädlich und können dem Organismus sogar zur Nahrung dienen, oder sie werden, falls sie schädlich sind, aus dem Organismus entfernt, ehe sie zur Einwirkung gelangen. Bleibt der Inhalt der betreffenden Körperhöhlen länger als gewöhnlich an Ort und Stelle liegen, oder ändert sich die Beschaffenheit der betreffenden Körpersecrete, so können sich die verschiedenen Producte der Spaltpilzgährungen in übermässiger Menge anhäufen oder auch Umsetzungsproducte gebildet werden, welche normaler Weise an den betreffenden Orten nicht vorkommen. So kommt es z. B. bei Stagnation des Mageninhalts zu abnormen sauren Gährungen, und im Darme häufen sich bei Retention des Kothes die aromatischen Producte der Eiweissfäulniss in ungewohnter Menge an. Stagnirendes Secret der Bronchien, oder des Präputiums etc. kann sich zersetzen.

Manche dieser Zersetzungen haben auf die Umgebung einen destruirenden Einfluss und erregen nicht selten Entzündungen, welche zuweilen zu Eiterungen und Gewebszerfall führen. Weiterhin kann auch der Gesammtorganismus leiden, indem die löslichen Zersetzungsproducte in die Säftemasse des Körpers aufgenommen werden. Wenn wir auch ungestraft manche in Gährung und Fäulniss befindlichen Substanzen geniessen können, so darf man doch nicht daraus schliessen, dass alle durch pathogene Spaltpilze gebildeten Producte unschädlich wären. Bei vielen Zersetzungsprocessen werden sehr giftig wirkende Substanzen gebildet, ja eine der am raschesten tödtenden Krankheiten, die Septikämie, verdankt einer Vergiftung, einer Intoxication mit Producten bakteritischer Fäulniss ihre Entstehung. Auch die unter dem Namen Wurstgift, Fischgift, Käsegift etc. bekannten Schädlichkeiten sind zu einem Theil chemische Producte der Fäulniss. Durch Untersuchungen von Panum, Schmiedeberg, Bergmann, v. Nencki, Brieger, Selmi, Gautier, Baumann und Anderer sind in den letzten Jahren in faulenden Geweben neben **ungeformten Fermenten** eine Reihe von Substanzen gefunden und zum Theil auch deren chemische Zusammensetzung (v. Nencki, Brieger, Gautier, Baumann) bestimmt worden, welche zum Theil ähnlich den Pflanzenalkaloiden giftig auf Versuchsthiere

einwirken und danach auch als **Kadaveralkaloide** oder als **Ptomaïne** (SELMI) bezeichnet werden. So hat z. B. BRIEGER aus Fibrinpepton einen giftigen Stoff (Peptotoxin) extrahirt, welcher Thiere unter lähmungsartigen Erscheinungen tödtet. Aus faulendem Pferdefleisch erhielt er drei in Nadeln krystallisirende Körper, nämlich Neuridin, Neurin und Cholin, von denen namentlich das zweite äusserst giftig ist und nach Art des Muscarins Speichelfluss, Störungen in der Thätigkeit der Athmungs- und Kreislaufsorgane, Verkleinerung der Pupille und klonische Krämpfe hervorruft. Aus Fischfleisch erhielt er neben Neuridin noch drei andere Körper (Aethylendiamin, eine Muscarin ähnliche und eine als Gadinin bezeichnete Substanz), welche ebenfalls giftig wirken. Aus faulendem Käse und Leim stellte er das giftige Neurin, aus fauler Hefe Dimethylamin dar.

In frischem Gewebe finden sich die meisten Ptomaine nicht vor, es ist dagegen wahrscheinlich, dass sie aus Verbindungen, welche in den Geweben enthalten sind, sich abspalten. So wird wahrscheinlich aus Lecithin das Cholin abgespalten, und aus diesem bildet sich dann das giftige Neurin.

Cholin und Neuridin sind nach BRIEGER schon im frischen menschlichen Gehirn nachweisbar.

Wie von Schleimhäuten, so können Ptomaine auch von Wundflächen aus resorbirt werden. So ist die als Beispiel einer putriden Intoxication angeführte Septikämie meistens eine Wundinfection, d. h. sie verdankt ihre Entstehung der Aufnahme von Zersetzungsproducten, welche sich in einer durch Spaltpilze verunreinigten Wunde gebildet haben. Es kommt dies namentlich dann vor, wenn in einer Wunde nekrotisches Gewebe vorhanden ist, das den Spaltpilzen einen günstigen Entwickelungsboden bietet.

Es ist eine schon seit Jahren bekannte Thatsache, dass bei der Fäulniss Producte gebildet werden, welche toxische Eigenschaften besitzen. So beobachtete BECK schon im Jahre 1852, dass hydrothionsaures Ammoniak, welches in Eiter und Jauche vorkommt, Thieren injicirt septische Eigenschaften besitzt. PANUM stellte (1863) aus faulenden Substanzen das putride Gift dar, d. h. einen durch Kochen und Eindampfen nicht zerstörbaren Körper, dessen Einwirkung auf den thierischen Organismus den Schlangengiften und Pflanzenalkaloiden ähnlich ist und bei Hunden Speichelfluss, Pupillendilatation, Durchfall, Fieber und starke Prostration verursacht (vergl. PANUM, *Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection und die Septikämie, Virch. Arch. 60. Bd. 1874*). v. BERGMANN und SCHMIEDEBERG stellten aus faulender Hefe einen krystallinischen Körper, das Sepsin, dar, welches bei Thieren ebenfalls Erscheinungen einer putriden Infection hervorrief. SENATOR, HILLER und MIKULICZ konnten vermittelst Glycerin aus faulenden Gewebsmassen eine Substanz extrahiren, welche ebenfalls septische Wirkung zeigte. BILLROTH nannte diese giftige Substanz Fäulnisszymoid. SELMI suchte alle diese Substanzen näher zu charakterisiren und stellte aus Kadaverbestandtheilen verschiedene, theils in Aether, theils in Wasser lösliche Extracte dar, welche er als fixe Basen von alkaloidähnlicher Beschaffenheit erkannte und als Kadaveralkaloide oder Ptomaïne bezeichnete. GAUTIER, ETARD, ZUELZER, SONNENSCHEIN, BECHAMP, SCHMIEDEBERG, HARNACK, v. NENCKI, WILLGERODT, OTTO, ANGERER, MAAS und Andere fanden in faulenden Geweben ebenfalls solche Kadaveralkaloide, welche auf Versuchsthiere

theils wirkungslos waren, theils Vergiftungserscheinungen ähnlich dem Curare, dem Morphium und dem Atropin hervorriefen. v. Nencki gebührt das Verdienst (1876), zuerst aus Fäulnissproducten von Leim und Eiweiss ein Kadaveralkaloid (Collidin), welches als Platinsalz in flachen Nadeln krystallisirt, rein dargestellt und seine Formel bestimmt zu haben. Nach v. Nencki haben sich Etard, Gautier und Baumann, besonders aber Brieger mit Untersuchung der Ptomaïne beschäftigt, und letzterer eine grössere Zahl derselben rein dargestellt und ihre physiologische Wirkung geprüft (vergl. L. Brieger, *Ueber Ptomaïne, I—III, Berlin 1885—1886*).

Literatur über putride Intoxication.

Backlisch, *Ptomaïne aus Fischen, Ber. d. chem. Ges. XVIII* 1885.
Beck, *Untersuch. in dem Geb. d. Anatomie, Phys. u. Chir., Karlsruhe* 1852.
v. Bergmann, *Das putride Gift und die putride Intoxication, Dorpat* 1868, *und Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1868.
v. Bergmann *und* **Angerer**, *Das Verhältniss der Fermentintoxication zur Septikämie, Würzburg. Jubiläumsfestschr. I* 1882.
Billroth, *Unters. üb. d. Vegetationsformen d. Coccobacteria septica, Berlin* 1874.
Blumberg, *Putride Intoxication, Virch. Arch.* 100. *Bd.*
Bollinger, *Ueber Fleischvergiftung, intestinale Sepsis u. Abdominaltyphus, Zur Aetiol. d. Infectionskrank., München* 1881.
Brieger, *Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Biolog. Centralbl. VII* 1887, *Tetanin und Mytilotoxin, Virch. Arch.* 112. *Bd., Beiträge zur Kenntniss der Zusammensetzung des Mytilotoxins nebst einer Uebersicht der bisher in ihren Haupteigenschaften bekannten Ptomaine und Toxine, Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Cappola, *Fäulnissalkaloide, Arch. ital. de biol. IV u. VI.*
Foà *und* **Pellacani**, *Toxische Wirkung frischer Organe, Arch. ital. de biol. IV.*
Hiller, *Die Lehre von der Fäulniss, Berlin* 1879.
Husemann, *Ueber Ptomaïne, Arch. d. Pharmacie* 1880—83.
Maas, *Ueber Fäulnissalkaloide, Fortschritte d. Med. I* 1883.
v. Nencki, *Ueber die Zersetzung der Gelatine u. d. Eiweisses bei d. Fäulniss mit Pankreas, Bern* 1876, *und Journ. f. prakt. Chem. XXVI*, 1882.
Neusser, *Die Pellagra, Wien* 1887.
Offinger, *Die Ptomaïne, Wiesbaden* 1885.
Otto, *Anleit. z. Ausmittelung d. Gifte, Braunschweig* 1883.
Panum, *Das putride Gift, die Bakterien, die putride Intoxication und die Septikämie, Virch. Arch.* 60. *Bd.*
Schmiedeberg *und* **Harnack**, *Bildung von Muscarin aus Neurin, Arch. f. exper. Pathol. XVI.*
Selmi, *Berichte d. Deutsch. chem. Ges. VI, VII u. XII, und Ptomaine o Alcaloidi cadaverici*, 1881.
Tappeiner, *Eiweissfäulniss im Darm, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1884.
Willgerodt, *Ueber Ptomaïne, Freiburg i. Br.* 1884.
Wolff, *Virch. Arch.* 81. *Bd.*
Marino Zuco, *Ptomaïnes, Arch. ital. de biol. IV.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 153.

§ 157. **Pathogene Spaltpilze** vermögen nicht nur in den Ingesten des Darmes und in den Secreten der Schleimhäute und der Drüsen oder in todtem Gewebe sich zu entwickeln, sondern auch in lebendem Gewebe. Es geschieht dies zunächst in den Schleimhäuten und in der Lunge; in die unverletzte äussere Haut vermögen einzelne, wie es scheint, von den Haarbälgen und Drüsenausführungsgängen aus einzudringen.

Manche Spaltpilze können sich in Schleimhäuten ansiedeln, welche durchaus normal sind; von anderen muss man annehmen, dass sie nur dann einen Entwickelungsboden in einer Schleimhaut finden, wenn dieselbe verletzt oder in irgend einer Weise verändert ist. Unter den letztgenannten Bedingungen kann selbstverständlich auch die äussere Haut, kann überhaupt jedes Gewebe, welches der Aussenwelt zugänglich

ist, der Ausgangspunkt einer Invasion werden (Wundinfection). Sehr wahrscheinlich spielen auch bei der Entstehung von Infectionen, bei denen die ersten localen Herde in Geweben auftreten, die der Aussenwelt nicht direct zugänglich sind, Verletzungen (im weitesten Sinne des Wortes) und Circulationsstörungen, Blutungen etc. eine nicht unwichtige Rolle, indem sie eine örtliche Disposition für eine Pilzansiedelung schaffen. Es kommt alsdann nur darauf an, dass ein Spaltpilz an diejenige Stelle gelangt, an welcher er seine Entwickelungsbedingungen findet. Ist dies der Fall, so vermehrt er sich und bildet Kolonieen oder Schwärme von Einzelindividuen, welche je nach der Eigenart der sich entwickelnden Species sowie je nach der Beschaffenheit des Nährbodens bald mehr beisammen bleiben und dichte Pilzhaufen und Pilzrasen bilden, bald mehr im Gewebe sich verbreiten.

Die Ansiedelung ist niemals ohne Einwirkung auf das betroffene Gewebe.

Die Bakterien dringen zwischen die Gewebselemente ein und werden nicht selten von Zellen aufgenommen, so dass sie in innigste Beziehung zu den einzelnen Gewebsbestandtheilen treten.

Eine Zeit lang können letztere scheinbar noch unverändert bleiben. Früher oder später stellen sich indessen häufig degenerative Processe, unter Umständen auch Wucherungsvorgänge ein. So pflegen die in der Nachbarschaft von Tuberkelbacillen gelegenen Gewebszellen in Wucherung zu gerathen, während die in der Nähe von Eiterung erregenden Kokken befindlichen Zellen aufquellen (Fig. 224 *c*) und sich verflüssigen oder

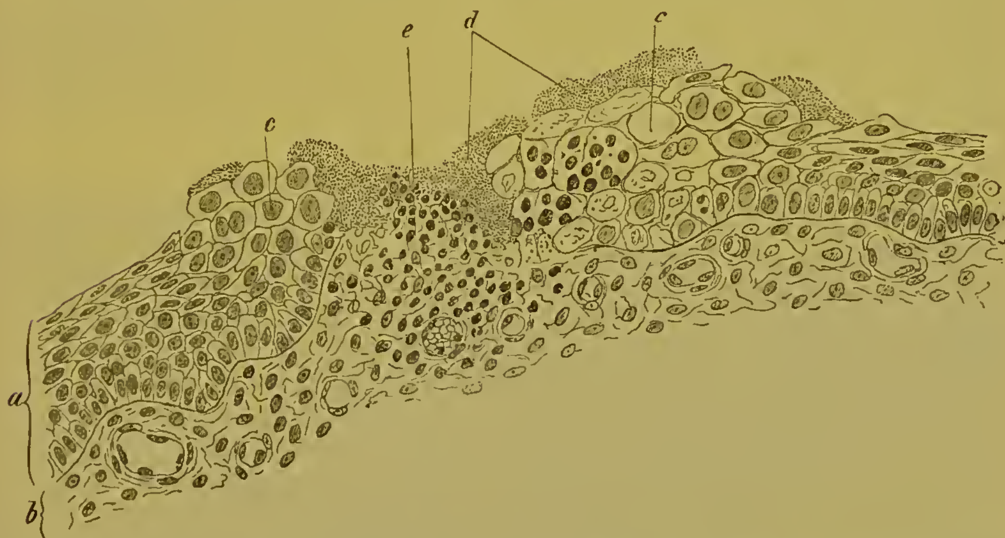


Fig. 224. Sehnitt durch ein Stimmband von einem Kinde mit Mikrokokkenkolonieen auf und in dem Epithel. *a* Epithel. *b* Bindegewebe der Schleimhaut. *c* Gequollenes, degenerirtes, zum Theil kernloses Epithel. *d* Mikrokokkenlager. *e* Reactive kleinzellige Infiltration theils innerhalb des degenerirten Epithels, theils im Bindegewebe. Vergr. 200.

zu scholligen homogenen oder trüben kernlosen Massen degeneriren oder auch zu körnigem Detritus zerfallen. Innerhalb von Bindegewebe verliert auch die faserige Grundsubstanz ihre normale Structur und geht schliesslich ebenfalls der Auflösung entgegen.

Man kann danach also sagen, dass **locale Bakterienansiedelungen** theils **Gewebsentartung** und **Nekrose**, theils **Gewebswucherung zur**

Folge haben, und dass der jeweilige Effect von der Eigenart des betreffenden Spaltpilzes abhängt. Neben den Veränderungen an den fixen Gewebszellen stellen sich überaus häufig **entzündliche Circulationsstörungen, Exsudationen** und **Ansammlungen von Leukocyten** ein, welche entweder als ein unmittelbarer Effect der Bakterienansiedelung oder aber als eine Folge der durch sie gesetzten Gewebsdegeneration und Nekrose anzusehen sind. Unter Umständen kann die Circulation durch hochgradige Gefässalteration sowie durch Bildung von Thromben ganz aufgehoben werden.

Die Entzündung, welche sich als Folge einer Spaltpilzinvasion einstellt (Fig. 224 *e*), zeigt eine sehr verschiedene Intensität und Extensität und kann sowohl den Charakter einer bald vorübergehenden leichten, als denjenigen einer schweren, zu Eiterung und Nekrose führenden Entzündungsform tragen. In vielen Fällen bildet sich auch ein mehr oder minder vollkommenes Granulationsgewebe, oft auch Bindegewebe, indem sich zu den Entzündungsvorgängen lebhafte Gewebswucherung hinzugesellt.

L e u k o c y t e n und w u c h e r n d e G e w e b s z e l l e n n e h m e n h ä u f i g d i e S p a l t p i l z e i n i h r I n n e r e s a u f (Gonorrhöe, Phlegmone, Tuberculose, Pneumonie, Lepra) und können dadurch schliesslich in grosse mit Bakterien vollgepfropfte Kugeln sich umwandeln. Dieser Vorgang, welcher als **Phagocytose** (Metschnikoff) bezeichnet wird, kommt namentlich dann vor, wenn Bakterien längere Zeit in entzündetem und wucherndem Gewebe sich erhalten, und setzt voraus, dass die im Gewebe vorhandenen Bakterien sich nicht vermöge ihrer Lebenseigenschaften der Aufnahme durch die Zellen entziehen können. Die von Zellen aufgenommenen Bakterien gehen häufig zu Grunde, doch können manche sich auch noch innerhalb der Zellen vermehren; für einzelne scheint das Zellprotoplasma ein besonders günstiger Nährboden zu sein.

Die durch die Spaltpilze erregte **Entzündung** und **Gewebswucherung**, bei welcher sich eine grosse Masse lebender Zellen im Gewebe ansammelt, v e r m a g z u w e i l e n d i e S p a l t p i l z i n v a s i o n z u u n t e r d r ü c k e n. Die Bakterien gehen zu Grunde, und die Affection endet mit Heilung, wobei allfällige Gewebsverluste durch regenerative Wucherungsvorgänge wieder ausgeglichen werden. Ist dies nicht der Fall, so schreitet die Bakterieninvasion weiter.

Zunächst dringen die Bakterien in die Umgebung vor, wobei sie namentlich die Spalträume der Gewebe benutzen; w e i t e r h i n b r e c h e n s i e i n d i e L y m p h g e f ä s s e, n i c h t s e l t e n a u c h i n d i e B l u t g e f ä s s e e i n. Finden sie auch hier ihre Lebensbedingungen, so vermehren sie sich, anderen Falles gehen sie zu Grunde. Manche Bakterien, wie z. B. der Streptococcus des Erysipels, gedeihen besonders in den Lymphgefässen, andere dagegen, wie z. B. der Staphylococcus der Pyämie und der Bacillus des Milzbrandes, vornehmlich auch in Blutgefässen.

Wie weit innerhalb der Lymphbahn die Bakterien fortschreiten, darüber lässt sich keine Regel aufstellen. Manche machen an den ersten Lymphdrüsen Halt, andere überschreiten diese Grenze und gelangen schliesslich durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn oder brechen direct in Blutgefässe ein.

Der Weg, den die Bakterien nehmen, ist oft durch Degeneration und Nekrose der Umgebung sowie durch reactive Entzündung oder auch durch Wucherung gekennzeichnet. Ueber die Ausdehnung dieser Pro-

cesse entscheiden die physiologischen Eigenschaften, z. Th. auch die Menge der eingedrungenen Mikroorganismen.

Bei directem Einbruch in die Blutbahn werden die Wände innerhalb des erstbefallenen Gebietes gelegener Venen, unter Umständen auch der Arterien von den Parasiten durchbrochen, oder es gelangen dieselben von Capillaren aus in die Venen. Gerathen sie von da in den Blutstrom, so werden sie mit demselben weitergeschleppt und anderswo abgelagert und können, falls sie auch jetzt noch günstige Entwickelungsbedingungen finden, sich weiterentwickeln und einen **metastatischen Erkrankungsherd** bilden, in welchem sich dieselben oder ähnliche Processe wie in dem primären Herd abspielen. Die Weiterentwickelung der übertragenen Bakterien erfolgt zunächst wohl wesentlich in den kleinen Gefässen, wo sie zur Ruhe gekommen sind, doch dringen die meisten von da aus in die angrenzenden Gewebe ein. In manchen Fällen treten sie auch im circulirenden Blute in grosser Menge auf (Milzbrandbacillen, Recurrensspirillen), wobei sie entweder sich im Blute vermehren oder dem Blute aus irgend einem Vermehrungsherd in grosser Menge zugeführt werden.

Der Ort der Ansiedelung wird bei Metastasenbildung wesentlich durch den Zufall bestimmt, doch ist zu bemerken, dass manche Spaltpilze nicht an jeder Stelle sich gleich leicht ansiedeln können, dass vielmehr auch im Gebiete der Blutbahn ein Gewebe der Ansiedelung der Spaltpilze günstiger ist als ein anderes.

Gerathen pathogene Bakterien in die offenen Kanäle des Körpers, z. B. in das Röhrensystem des Respirationsapparates oder in die ableitenden Harnwege oder in den Darmtractus, so kann ihre Verbreitung innerhalb derselben auch zu Uebertragung des krankhaften Processes, den sie verursachen, führen. So kann sich z. B. an eine Tuberculose der Lunge eine Tuberculose des Kehlkopfes und des Darmes anschliessen, indem das tuberkelbacillenhaltige Lungensecret im Kehlkopf und, falls es verschluckt wird, auch im Dünndarm eine Impftuberculose verursacht. Ebenso kann sich an eine Tuberculose der Nieren eine Tuberculose der Ureteren und der Harnblase anschliessen.

Gerathen pathogene Bakterien in die grossen geschlossenen Höhlen des Körpers, so kann auch hier eine Vertragung derselben an andere Stellen und damit eine Verbreitung des krankhaften Processes eintreten.

Befindet sich eine Frau zur Zeit einer Infection im Zustande der Schwangerschaft, so kann die betreffende **Infection** unter Umständen auch **auf den Fötus übergehen**. Derartige Fälle sind klinisch schon vor der Kenntniss der parasitären Natur der Infectionskrankheiten beobachtet, so namentlich bei Pocken und bei Syphilis, seltener und weniger sicher bei Scharlach, Masern und Intermittens.

Untersuchungen, welche den letzten Jahren angehören, haben ergeben, dass in der That die Placenta einen sichern Schutz gegen den Uebertritt von Infectionskeimen nicht gewährt, und dass danach Bakterien, welche in die Decidua gelangen, durch die Placenta dem Organismus der Frucht zugeführt werden können. So ist dies z. B. nachgewiesen für Milzbrandbacillen (Straus, Chamberland, Marchand, Malvoz, Birch-Hirschfeld, Perroncito), Rauschbrandbacillen (Arloing, Cornevin, Thomas), Rotzbacillen (Löffler, Mallet, Cadéac), Spirillen des Typhus recurrens (Albrecht, Spitz), Bacillen des Typhus abdominalis (Eberth, Neuhauss, Reher, Chantemesse, Widal), den Pneumococcus

(Netter, Foà, Bordoni-Uffreduzzi). Nach Beobachtungen von Malvoz und Birch-Hirschfeld scheinen Placentarveränderungen, z. B. Blutungen, den Uebertritt der Bakterien zu begünstigen.

Es ist eine schon lange bekannte Thatsache, dass sowohl Leukocyten als auch Gewebszellen, namentlich solche, welche noch keine Umbildung erfahren haben, kleine Fremdkörper in sich aufnehmen (vergl. § 86 und 87), und es werden danach auch Bakterien sehr häufig in Zellen aufgenommen. Metschnikoff hat geglaubt, in dieser Aufnahme einen Kampf zwischen Zellen und Bakterien sehen zu dürfen. Heilung einer Infectionskrankheit erklärt sich nach ihm dadurch, dass die Zellen über die Bakterien obsiegen und sie vernichten. Gegen eine Infectionskrankheit immune Individuen besitzen Fresszellen, welche die in die Gewebe eindringenden Bakterien aufzehren und vernichten, ehe sie krankhafte Erscheinungen herbeizuführen im Stande sind.

Die Theorieen Metschnikoff's haben viele Anhänger gefunden, sind indessen unhaltbar. Bakterien gehen in den Geweben und Gewebssäften des menschlichen und thierischen Organismus sehr häufig zu Grunde, ohne dass dabei Phagocytose stattfindet, und sicherlich ist die Phagocytose, da wo sie auftritt, zum Theil eine secundäre Erscheinung, welche sich erst dann einstellt, wenn die Bakterien aus andern Gründen bereits abgestorben oder wenigstens abgeschwächt sind. Auf der andern Seite ist die Aufnahme der Bakterien in Zellen durchaus nicht immer von einem Untergang derselben gefolgt; es kommt vielmehr oft zu einer üppigen Entwickelung der Bakterien innerhalb der Zellen selbst. Wenn es danach auch nicht zu bezweifeln ist, dass die Aufnahme der Bakterien durch Zellen von einer Zerstörung der ersteren gefolgt sein kann, so ist es doch nicht zulässig, dies als allgemein gültig aufzustellen und in den Vorgang der Phagocytose die Idee eines Kampfes hineinzutragen. Die Phagocytose ist nur eine Einzelerscheinung unter den verschiedenen im Verlaufe von Infectionskrankheiten sich abspielenden Vorgängen, und es liegt kein Grund vor, darin die wesentliche Ursache der Heilung einer Infectionskrankheit und der Immunität gegen eine Infection zu suchen (vergl. § 161).

Literatur über Phagocytose.

Arnold, *Ueber den Kampf des menschlichen Organismus mit den Bakterien*, *Akad. Rede, Heidelberg* 1888.

Baumgarten, *Zur Kritik der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie*, *Zeitschr. f. klin. Med. XV* 1888.

Bitter, *Kritische Bemerkungen zu Metschnikoff's Phagocytenlehre*, *Zeitschr. f. Hyg. IV.*

Hess, *Untersuchungen zur Phagocytenlehre*, *Virch. Arch.* 109. *u.* 110. *Bd.* 1889.

Leber, *Entstehung der Entzündung*, *Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Metschnikoff, *Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung bei wirbellosen Thieren*, *Arb. aus dem zoolog. Institute zu Wien, herausg. v. Claus, V. Bd.* 1883; *Untersuchungen über die mesodermalen Phagocyten einiger Wirbelthiere*, *Biol. Centralbl. III* 1883—84; *Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien*, *Virch. Arch.* 96. *Bd.* 1884; *Ueber die Beziehung der Milzbrandbacillen zu den Phagocyten*, *Virch. Arch.* 97. *Bd.* 1884; *Ueber die pathologische Bedeutung der intracellulären Verdauung*, *Fortschritte d. Med. III* 1884; *Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken*, *Virch. Arch.* 107. *Bd.* 1887; *Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus*, *Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887; *Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes*, *Annales de l'Inst. Pasteur I* 1887 *p.* 321; *Kritische Bemerkungen über den Aufsatz des Herrn v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld, Ueber Immunität und Phagocyten*, *Fortschr. d. Med. V* 1887 *p.* 541; *Offener Brief an Weigert*, *Fortschr. d. Med. VI p.* 81; *Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen*, *Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888; *Ueber das Verhalten der Milzbrandbakterien im*

Organismus, Virch. Arch. 114. *Bd.* 1888; *Recherches sur la digestion intracellulaire, Annales de l'Institut Pasteur III* 1889.
Miescher-Rüsch, *Ueber das Leben des Rheinlachses im Süsswasser, Arch. f. Anat. u. Phys.* 1881.
Parker, W. N., *Zur Anatomie und Physiologie von Protopterus annectens, Berichte d. Naturforsch. Ges. in Freiburg i. B. IV* 1888.
van Rees, *Beitrag zur Kenntniss der inneren Metamorphosen von Musca vomitoria, Zool. Jahrbücher III* 1888.
Ribbert, *Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus, Dtsch. med. Wochenschr.* 1885 *N.* 31; *Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper, Bonn* 1887; *Ueber wiederholte Infectionen mit pathogenen Schimmelpilzen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1888 *N.* 48, *und Ueber den Verlauf der durch Staphylococcus aureus in der Haut von Kaninchen hervorgerufenen Entzündungen, ib.* 1889 *N.* 6 *p.* 101.
Rogowitsch, *Zur Kenntniss der Wirkung des Rauschbrandbacillus auf den thierischen Organismus, Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler IV* 1889.
Stschastny, *Ueber die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen, Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Virchow, *Der Kampf der Zellen und der Bakterien, Virch. Arch.* 101. *Bd.*
Weigert, *Ueber Metschnikoff's Theorie der tuberculösen Riesenzellen, Fortschr. d. Med. VI.*
Wyssokowitsch, *Ueber das Schicksal der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Wirbelthiere, Zeitschr. f. Hyg. I.*
Ziegler, *Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875; *Ueber die Ursachen und das Wesen der Immunität des menschlichen Organismus gegen Infectionskrankheiten, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler V* 1889.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 87.

Literatur über den Uebergang von Bakterien von der Mutter auf den Fötus.

Ahlfeld, *Milzbrand des Neugeb. nach Infection der Mutter, Berichte u. Arb. III.*
Birch-Hirschfeld, *Ueber die Infection durch die Placenta, Tagebl. d. Naturforschervers. in Köln* 1888.
Bollinger, *Neuere Beobachtungen über den Uebergang pathogener Organismen von der Mutter auf das Kind, Münchener med. Wochenschr.* 1887 *p.* 338.
Eberth, *Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII* 1889.
Löffler, *Die Aetiologie der Rotzkrankheit, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I* 1886.
Malvoz, *Sur la transmission intraplacentaire des micro-organismes, Ann. de l'Inst. Pasteur II p.* 121, *und Le passage des micro-organismes au foetus, ib. III p.* 188.
Marchand, *Ueber einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangern mit tödtlicher Infection des Kindes, Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1887.
Netter, *Transmission intra-utérine de la pneumonie et de l'infection pneumonique chez l'homme et dans l'espèce animale, Arch. de biol.* 9. *mars* 1889.
Perroncito, *Sulla trasmissione del carbonchio della madre ai foeti, R. Accad dei Lincei, Roma* 1883.
Perroncito *e* **Carita**, *De la transmission de la rage de la mère au foetus, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.
Straus *et* **Chamberland**, *Rech. expér. sur la transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au foetus, Arch. de phys. I* 1883.
Rosenblath, *Ueber die Uebergangsfähigkeit der Milzbrandbacillen von der Mutter auf das Kind, Virch. Arch.* 115. *Bd.* 1889.
Wolff, *Vererbung von Infectionskrankheiten, Virch. Arch.* 112. *Bd.*

§ 158. Die in § 157 gegebene Darstellung der Bakterienverbreitung im Organismus ist den Erfahrungen, welche wir über den Gang der Bakterieninvasion bei Erysipelas, Pyämie, Anthrax, Abdominaltyphus, Cholera, Tuberculose, Aktinomykose, Rotz und Lepra besitzen, entnommen. Für viele Krankheiten, welche wir auf Bakterien zurückzuführen suchen (Typhus recurrens, Diphtherie, acute Exantheme, acute Leberatrophie etc.), sind wir nicht in der Lage, über die Art des Eintrittes des Giftes, über den Ort der Vermehrung desselben, über den Modus der Verbreitung im Organismus genaue Auskunft zu geben. Von einem Theil dieser Affectionen wissen wir nur, dass man zu gewissen Zeiten in bestimmten Geweben oder im Blute bestimmte Bakterienformen findet, und wir glauben, dass sie die Krankheit verursachen. Von einem

anderen Theil kennen wir nicht einmal Bakterien, welche man mit einiger Sicherheit als die Krankheitserreger ansprechen könnte.

Findet man bei Infectionskrankheiten da oder dort Bakterien, von denen wir mit einem gewissen Recht annehmen können, dass sie die Ursache der Krankheit sind, und sind dabei keine localen, von der Aussenwelt zugänglichen Erkrankungsherde nachweisbar, so muss man annehmen, dass dieselben in das Innere des Körpers gelangt sind, ohne an der Eintrittsstelle Veränderungen zu hinterlassen. Unterstützt wird diese Annahme dadurch, dass man auch bei Milzbrand und bei Tuberculose den Eintrittsort sehr oft nicht findet, obschon zweifellos die Schleimhäute oder die Lungen, oder allfällig vorhandene Wunden die Eintrittspforten gebildet haben.

Sind die Bakterien in den Körper gelangt, so vermehren sie sich in irgend einem Gewebe, einzelne vielleicht auch im Blute, verbreiten sich im Organismus und rufen die für die einzelnen Affectionen charakteristischen Veränderungen hervor. Bemerkenswerth ist, dass jedes Gift in bestimmten sich gleich bleibenden Geweben vornehmlich den Ort seiner deletären Wirksamkeit findet. Die anatomischen Veränderungen, die bei diesen Affectionen gesetzt werden, gehören wie die früher beschriebenen theils in das Gebiet der Degenerationen und der Nekrose, theils in dasjenige der Entzündung und der Hämorrhagie. Früher oder später können sich auch Gewebswucherungen einstellen.

Nicht selten gesellt sich zu einer bereits bestehenden Infection eine **zweite secundäre Infection.** In manchen Fällen ist das Zusammentreffen ein vollkommen zufälliges, in anderen Fällen haben die durch die erste Infection gesetzten anatomischen Veränderungen eine örtliche Disposition zu der neuen Invasion geschaffen. Zu der ersten Gruppe wird man z. B. den Fall zählen müssen, in dem ein an Lungentuberculose Leidender an krupöser Pneumonie erkrankt, während eine Infection mit Eiterung und septische Intoxication verursachenden Kokken, wie sie bei Wundinfectionen vorkommen, im Verlauf von Typhus, Diphtherie, Scharlach, Dysenterie, käsiger ulceröser Tuberculose etc. wohl dahin aufzufassen ist, dass die örtliche Gewebszerstörung das Eindringen der an die betreffenden Stellen gelangten Bakterien begünstigt hat. Bei einigen Infectionen, wie z. B. bei manchen Formen eitriger Processe, enthält das Gewebe schon frühzeitig zwei oder mehrere Spaltpilzformen, so dass es sich also um eine Art von **Association von Bakterien**, um **Doppelinfectionen** handelt.

Literatur über Secundärinfection und über Doppelinfection.

Babes, *Recherches sur les associations bactériennes du bacille de la tuberculose*, *Le Progrès méd. Roumain* 1888, *ref. Centralbl. f. Bakt. V* 1888, *und Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe des Kindesalters*, *Leipzig* 1889.

Héricourt, *Les associations microbiennes*, *Revue du Méd. VII* 1887.

Heubner, *Ueber die Scharlachdiphtherie*, *Samml. klin. Vortr. N.* 322, 1888.

Lenhartz, *Beitrag zur Kenntniss der Secundärinfectionen bei Scharlach*, *Jahrb. f. Kinderheilk. XXVII* 1888.

Polguère, *Les infections secondaires. Leurs localisations secondaires au cours de la fièvre typhoide et de la pneumonie*, *Paris* 1888.

Raskin, *Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Secundärinfectionen bei Scharlach*, *Centralblatt f. Bakt. V* 1889.

Rosenbach, *Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten*, *Wiesbaden* 1884.

§ 159. Eine **Theorie der Spaltpilzwirkung** für alle Fälle zu geben, ist heute noch nicht möglich, doch sind wir durch die Untersuchungen der letzten Jahre in den Stand gesetzt, uns wenigstens eine Vorstellung von ihrer Wirkung auf die einzelnen Gewebe und den Gesammtorganismus zu machen.

Die Spaltpilze, welche Krankheiten erzeugen, sind **Parasiten** des Menschen, beziehen also von ihm ihre Nahrung. Die Nahrungsentziehung wird natürlich nur da eintreten, wo die Spaltpilze sich vermehren. Im Allgemeinen dürfte der Effect dieses Verlustes nicht hoch anzuschlagen sein. Für den Gesammtorganismus ist er vielleicht dann von gefahrbringender Bedeutung, wenn die Spaltpilze im Blute sich vermehren und dem Blute den zum Leben nöthigen Sauerstoff entnehmen.

Die Nahrungsentziehung ist indessen nicht die einzige, meist auch nicht die wichtigste Wirkung der Spaltpilze. Wie die pilzphysiologischen Untersuchungen ergeben haben, verursacht die Lebensthätigkeit der Spaltpilze weitgehende **Zersetzungen des Nährmateriales**, welche theils die unmittelbare Folge ihres Lebens (vergl. § 153), theils Wirkung der von ihnen gebildeten ungeformten Fermente sind. Endlich bilden sich bei diesen Zerlegungen auch verschiedene Stoffe, **Ptomaïne** und **Toxine**, welche auf den Gesammtorganismus in der Art von **Giften** wirken können (vergl. § 156).

Der zersetzende Einfluss der Spaltpilze auf das Nährmaterial sowie die Production chemisch wirksamer und giftiger Stoffe sind jedenfalls bei der Mehrzahl der mikroparasitären Affectionen in höherem Maasse zur Erklärung der Krankheitssymptome heranzuziehen als der Nahrungsverlust.

Der Einfluss der eben erwähnten Eigenschaften der Spaltpilze auf den Organismus macht sich sowohl durch Störung seiner functionellen und formativen, als auch seiner nutritiven Thätigkeiten bemerkbar. Da alle diese Functionen der Ausdruck des Lebens der Organzellen sind, so müssen also die Spaltpilze die Lebensthätigkeit der Gewebszellen stören. In § 67 ist die Lebensthätigkeit der Gewebszellen mit dem Leben der Spaltpilze verglichen worden. Es dürfte wohl statthaft sein, auch hier diesen Vergleich zu wiederholen. Die fundamentalen Lebensprocesse sind bei allen Thieren und Pflanzen gleich, auch sind gewisse Stoffe allen lebenden Zellen gemeinsam. Die nutritive Thätigkeit der Gewebszellen besteht nicht nur in dem Wiederersatze des verbrauchten Materiales durch Aufnahme und Assimilation von Nährstoffen, sondern es wirken die Gewebszellen ebenso wie die Spaltpilze katalytisch auf das Nährmaterial. Manchen Zellen kommt auch die Fähigkeit zu, synthetische Processe herbeizuführen.

In dem Momente also, in dem sich Spaltpilze in einem Gewebe vermehren, wird sich ein doppelter Einfluss auf den Nährboden geltend machen, werden die Spaltpilze mit den Gewebszellen in Conflict gerathen. In welcher Weise im gegebenen Falle dieser Conflict stattfindet, entzieht sich freilich unserer genauen Beurtheilung, allein wir werden annehmen können, dass die Bakterien meist nicht dieselben Bewegungszustände auf die in Lösung befindlichen organischen Verbindungen übertragen, wie die Gewebszellen, dass sie also nicht dieselben Umsetzungen herbeiführen, wie letzteren. Es werden also mehr oder minder schwere Störungen des Stoffwechsels sich einstellen müssen. Nach länger dauernder Anwesenheit der Spaltpilze werden sodann auch die an-

deren Functionen der Gewebszellen gestört und schliesslich auch ihr Leben bedroht und vernichtet werden.

Wie die Gährthätigkeit der Spaltpilze, so werden auch die von ihnen gebildeten Umsetzungsproducte, werden ungeformte Fermente und die aus gelöstem Nahrungseiweiss sowie aus den chemischen Bestandtheilen der Gewebe selbst abgespaltenen Giftstoffe (vergl. § 156) einen verändernden Einfluss auf die Gewebszellen ausüben. Vielleicht verursachen sie in manchen Fällen nur eine Umänderung der nutritiven Functionen, d. h. des Stoffwechsels, meist jedoch dürften auch die anderen Functionen gestört werden, wobei namentlich die giftige Wirkung mancher Ptomaïne resp. Toxine auf das Nervensystem in Betracht zu ziehen ist. Die Summe aller dieser Störungen des Zelllebens wird alsdann diejenigen Veränderungen der Lebensfunctionen des Organismus zur Folge haben, welche wir als die Symptome der Krankheit bezeichnen.

Im Allgemeinen werden dieselben wesentlich davon abhängen, ob die Spaltpilze nur örtlich begrenzte Ansiedelungen bilden und wesentlich nur auf die nächste Umgebung einen deletären Einfluss ausüben, oder ob sie sich im Blute vermehren, oder ob sie demselben chemisch wirksame Substanzen, Gifte oder Fermente beigeben, so dass gleichzeitig der ganze Organismus in Mitleidenschaft gezogen wird.

Bei den meisten bakteritischen Infectionskrankheiten ist weder das eine noch das andere ausschliesslich der Fall, indem durch die örtlichen Pilzkolonieen meist auch deletäre Producte gebildet werden, welche zur Resorption gelangen. Immerhin ist die Differenz zwischen den einzelnen Krankheiten erheblich genug, um auch in der Verschiedenheit der Symptome einen deutlichen Ausdruck zu finden.

Das **Ende einer Spaltpilzinfection** ist entweder der Tod des Individuums oder der Tod und die Elimination und Zerstörung der Bakterien, doch ist zu bemerken, dass bei manchen Infectionskrankheiten bis zu diesem Ausgang Jahre und Jahrzehnte vergehen, und dass häufig lange dauernde Zustände der Latenz und der Sistirung der krankhaften Erscheinungen sich einstellen können.

Der **Tod** des Inficirten kann sowohl durch Vergiftung als auch durch andersartige Schädigung für das Leben unentbehrlicher Organe eintreten.

Die **Heilung** stellt sich dann ein, wenn die Bakterien entweder aus inneren Ursachen oder aber durch den Einfluss der Umgebung ihre weitere Vermehrung sistiren. Ob ersteres in Wirklichkeit bei einzelnen Infectionen die Ursache der Heilung ist, erscheint fraglich. Die durch den Einfluss der Umgebung, d. h. der lebenden Gewebe und der Gewebssäfte bedingte Behinderung einer weiteren Vermehrung der Bakterien dürfte in erster Linie in dem Einflusse chemischer Substanzen auf die Bakterien zu suchen sein. Eine Erschöpfung des Nährbodens als die Ursache der Heilung anzusehen, erscheint schon deshalb nicht zulässig, weil bei manchen Infectionskrankheiten die Gewebe und Gewebssäfte an einer Krankheit Gestorbener noch gute Nährböden für die betreffenden Spaltpilze sind. Für die Annahme, dass chemische Substanzen die Weiterentwickelung der Bakterien hindern, spricht sowohl der klinische Verlauf als auch die experimentell erhobene Beobachtung (Emmerich, di Mattei), dass pathogene und nicht pathogene Bakterien, in lebende Gewebe verbracht, jeweilen rasch zu Grunde gehen, und dass auch das dem Körper entnommene Blut (Nuttall, Flügge,

Buchner) eine bakterientödtende Wirkung zeigt und diese Eigenschaft längere Zeit bewahrt. So gehen z. B. kleine Mengen von Typhus-, Schweinerothlauf- und Milzbrandbacillen und Choleraspirillen in defibrinirtem Kaninchen- und Hundsblut bald zu Grunde. Nach Grohmann und Buchner hat selbst das zellenfreie Blutserum eine bakterientödtende Wirksamkeit; es geht dagegen dieselbe verloren, wenn man das Blut durch Gefrierenlassen verändert hat.

Bei Infectionskrankheiten, in denen die Bakterien im Körper sehr verbreitet sind und auch im Blute sich befinden, bilden sich die bakterienwidrigen Gifte wahrscheinlich in verschiedenen Geweben, vielleicht zum Theil an Orten, in denen sich die Bakterien selbst nicht angesiedelt haben, an denen nur die von ihnen gelieferten chemischen Producte zur Einwirkung kamen. Bei Infectionskrankheiten, bei denen die Pilze örtlich beschränkte Ansiedelungen bilden, die zu entzündlicher Zellanhäufung und zu Gewebswucherung führen, darf man wohl auch in der örtlichen Zellanhäufung eine Erscheinung sehen, welche unter Umständen geeignet ist, der weiteren Verbreitung und Vermehrung der Bakterien hindernd entgegenzutreten, indem es sehr wohl denkbar ist, dass die in Masse vorhandenen Zellen Umsetzungsproducte liefern, welche der Pilzentwickelung hinderlich sind. Möglich ist auch, dass zuweilen die hierbei häufig zur Beobachtung kommende Aufnahme der Bakterien in Zellen die Einwirkung der letzteren auf erstere unterstützt und die Abtödtung der Bakterien beschleunigt, doch ist dabei zu betonen, dass dies jedenfalls nur für einzelne Infectionen zutrifft, und dass es unzulässig ist, jeden Fall von Phagocytose als eine Lebensäusserung der Zellen zu deuten, welche zum Zweck der Vernichtung der Bakterien eingetreten und auch dazu geeignet ist. Ein Theil der von Zellen aufgenommenen Bakterien sind schon zur Zeit ihrer Aufnahme todt oder wenigstens abgeschwächt, und die Aufnahme lebenskräftiger Bakterien in Zellen hat nicht immer einen deletären Einfluss auf die Bakterien (vergl. § 157).

Literatur zur Theorie der Infectionskrankheiten.

Bard, *Des caractères anatomo-pathologiques généraux des lésions de cause microbienne*, *Arch. de phys. IX* 1887.

Brieger, *Einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten*, *Zeitschr. f. klin. Med. III. Bd.*, *und Ueber Ptomaïne*, *Berlin* 1885 *u.* 1886.

Buchner, *Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten*, *Leipzig* 1878, *und Ueber die Wirkung der Spaltpilze im lebenden Körper*, *Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten*, *München* 1881.

Debierre, *Les maladies infectieuses*, *microbes*, *ptomaïnes*, *leucomaïnes*, *Paris* 1888.

Duclaux, *Ferments et maladies*, *Paris* 1882; *Le microbe et les maladies*, *Paris* 1886, *und Sur les phénomènes généraux de la vie des microbes*, *Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.

Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss d. Organismus*, *Berlin* 1885.

Flügge, *Die Mikroorganismen*, *Leipzig* 1886.

Hiller, *Die Lehre von der Fäulniss*, *Berlin* 1879.

Klebs, *Die allgemeine Pathologie I*, *Jena* 1887.

Koch, *Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten*, *Leipzig* 1878.

Leber, *Ueber die Entstehung der Entzündung*, *Fortschr. d. Med. VI.*

Nägeli, *Die niederen Pilze*, *München* 1877.

Pouchet, *Matières extractives*, *ptomaïnes et leucomaïnes*, *leur rôle en pathologie générale*, *Revue de méd. VII* 1887.

Sahli, *Ueber die modernen Gesichtspunkte in der Pathologie der Infectionskrankheiten*, *Samml. klin. Vortr. Nr.* 319/20, 1888.

Virchow, *Krankheitswesen und Krankheitsursachen*, *Virch. Arch.* 79. *Bd.*

Voit, *Physiologie des Stoffwechsels*, *Leipzig* 1881.

Wernich, *Die Entwickelung der organisirten Krankheitsgifte*, *Berlin* 1880.
Wolff, *Zur Bakterienlehre bei accidentellen Wundkrankheiten*, *Virch. Arch.* 81. *Bd.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 157 *u.* § 161.

Literatur zur Theorie der Heilung von Infectionskrankheiten.

Banti, *Sulla distruzzione dei batteri nell' organismo*, *Arch. p. l. Sc. Med. XIII.*
Bitter, *Kommt durch die Entwickelung von Bakterien im lebenden Körper eine Erschöpfung desselben an Bakterien-Nährstoffen zu Stande? Zeitschr. f. Hyg. IV*, *und Kritische Bemerkungen zu Metschnikoff's Phagocytenlehre*, *ib. IV.*
Buchner, *Ueber die bakterientödtende Wirkung des freien Blutserums*, *Centralbl. f. Bakt. V und VI* 1889.
Emmerich *und* **di Mattei**, *Ueber die Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus*, *Fortschritte d. Med. V* 1887.
Fodor, *Ueber die Fähigkeit des Blutes, Bakterien zu vernichten*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.
Frank, *Ueber den Untergang der Milzbrandbacillen im Thierkörper*, *Centralbl f. Bakt. IV.*
Gamaleia, *Sur la destruction des microbes dans les organismes fébricitants*, *Ann. de l'Institut Pasteur* 1888.
Golgi, *Il fagocitismo nell' infezione malarica*, *Arch. ital. de biol. XI* 1889.
Grohmann, *Ueber die Einwirkung des zellenfreien Blutplasmas auf einige pflanzliche Mikroorganismen*, *Dorpat* 1884.
Hanau, *Einige Bemerkungen über den heutigen Stand der Lehre von der Heilung und der Immunität*, *Fortschr. d. Med. VI.*
Nuttal, *Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers*, *Zeitschr. f. Hyg. IV.*
Pawlowsky, *Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus*, *Virch. Arch.* 108. *Bd.* 1887, *und Bemerkungen über die Mittheilung der Herren Emmerich und di Mattei: Ueber Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus*, *Fortschr. d. Med. VI p.* 86.
Sirotinin, *Ueber die entwicklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und die sog. Retentionshypothese*, *Zeitschr. f. Hyg. IV.*
Ziegler, *Ueber die Ursachen und das Wesen der Immunität des menschlichen Organismus gegen Infectionskrankheiten*, *Beitr. z. pathol. Anat. V* 1889.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 157 *u.* § 161.

3. Abschwächung der pathogenen Eigenschaften der Spaltpilze, Vaccinebildung, Schutzimpfung und erworbene Immunität.

§ 160. Ein gegebener **Spaltpilz**, auf todtem Nährboden gezüchtet oder durch Impfung auf Thiere zur Vermehrung gebracht, behält seine physiologischen Eigenschaften nicht unter allen Umständen bei, kann hierbei vielmehr in dieser oder jener Richtung abgeändert werden, und es ist von ganz besonderem Interesse, dass dabei häufig seine pathogenen Eigenschaften zu- oder abnehmen. Die Abweichung seiner pathogenen Eigenschaften lässt sich aus dem Effect vorgenommener Impfungen erkennen, und es ergiebt sich, dass es bei vielen Bakterien gelingt, ihre Virulenz so herabzusetzen, dass ihre Verimpfung auf empfängliche und den virulenten Bakterien erliegende Thiere entweder nur noch in Heilung ausgehende Erkrankungen oder auch wohl gar keine pathologischen Zustände verursacht.

Abschwächung der pathogenen Eigenschaften eines Spaltpilzes kann man sowohl dadurch erzielen, dass man höhere Temperaturen oder Sauerstoff oder Licht oder auch chemische antiseptische Substanzen in geeigneter Weise auf Kulturen desselben wirken lässt, als auch dadurch, dass man die Pilze im Körper wenig empfänglicher Thiere zur Entwickelung bringt. Bei einzelnen Formen genügt schon eine längere Zeit fortgesetzte Kultur der betreffenden Bakterien auf künstlichen

Nährböden (Diplococcus der Pneumonie) oder ein längeres Stehenlassen einer Kultur an der Luft (Bacillus der Hühnercholera), um eine Abschwächung zu erzielen. Will man die Virulenz von Pneumoniekokken längere Zeit erhalten, so ist man genöthigt, die auf künstlichem Nährboden gezüchteten Bakterien von Zeit zu Zeit auf Kaninchen, die sehr empfänglich sind, zu impfen. Auch die Rotzbacillen und die Tuberkelbacillen und die Choleraspirillen verlieren, sehr lange Zeit ununterbrochen auf künstlichen Nährböden gezüchtet, an Virulenz. Der Streptococcus des Erysipels lässt sich (Emmerich), in Bouillon oder Nährgelatine gezüchtet, durch fortgesetzte Kultur so abschwächen, dass er nicht einmal mehr Mäuse tödtet.

Nach Untersuchungen von Pasteur und von Koch wird die Virulenz der Milzbrandbacillen durch Kultur bei 43° in ungefähr 6 Tagen, bei 42° in ungefähr 30 Tagen so abgeschwächt, dass Meerschweinchen durch die Impfung nicht mehr getödtet werden.

Eine bedeutende Abschwächung des Milzbrandblutes erhält man schon durch ein 10 Minuten langes Erhitzen auf 55° C (Toussaint) oder durch Erhitzen auf 52° während 15 Minuten, oder auf 50° während 20 Minuten (Chauveau). Die durch hohe, aber kurze Zeit andauernde Erhitzung abgeschwächten Bacillen erlangen durch Umzüchtung sehr bald wieder ihre Virulenz, bei niedrigen Temperaturen abgeschwächte Bacillen bleiben dagegen durch zahlreiche Generationen abgeschwächt. Sporen der Rauschbrandbacillen werden durch eine Temperatur von 85° C in 6 Stunden unschädlich gemacht (Arloing, Thomas, Cornevin), ohne dabei ihre Entwickelungsfähigkeit einzubüssen. Im Uebrigen kann man die Rauschbrandbacillen sowohl durch Erwärmen als auch durch Behandlung mit schwacher Sublimatlösung, Thymol, Eukalyptöl, Höllenstein etc. abschwächen, ohne sie zu tödten.

Zusatz von Carbolsäure zur Nährflüssigkeit im Verhältniss von $\frac{1}{600}$ gestattet noch eine Entwickelung von Milzbrandbacillen, beseitigt aber deren Virulenz in 29 Tagen (Chamberland, Roux). Ebenso erhält man auch durch Zusatz von doppeltchromsaurem Kali $\left(\frac{1}{2000} - \frac{1}{5000}\right)$ eine Abschwächung. Carbolsäure, bis zu $\frac{1}{800}$ zugesetzt, hindert zugleich die Sporenbildung.

Buchner gibt an, dass eine Abnahme der Virulenz der Milzbrandbacillen sich durch Züchtung derselben in Lösungen von Fleischextract bei 36° C in einem Schüttelapparat erzielen lasse, und glaubt, dass die durch das Schütteln gesteigerte Sauerstoffzufuhr und die damit zusammenhängenden günstigen Ernährungsverhältnisse die Abnahme der Virulenz bedingen.

Das Gift der Hundswuth, dem geimpfte Kaninchen in kurzer Zeit erliegen, lässt sich dadurch abschwächen (Pasteur), dass man dasselbe bei Temperaturen von 22—26° C der Austrocknung aussetzt, wobei, wie es scheint (Protopopoff), es wesentlich die höhere Temperatur ist, welche abschwächend wirkt.

Impft man die Bacillen des Schweinerothlaufs (Pasteur) fortgesetzt auf Tauben, so steigt deren Virulenz, so dass nicht nur die Tauben rascher der Impfung erliegen als zu Beginn der Impfung, sondern auch die Schweine. Wenn man dagegen die Rothlaufbacillen von Kaninchen

zu Kaninchen weiterimpft, steigern dieselben zwar ihre Virulenz für die Kaninchen, verlieren aber an Giftigkeit für die Schweine.

Ueber das Wesen der durch die mitgetheilten Methoden erzielten Abschwächung der Virulenz der Bakterien lassen sich nur Hypothesen aufstellen. Aendern auf künstlichem Nährboden längere Zeit weitergezüchtete Bakterien ihre Virulenz, so kann dies vielleicht zum Theil dadurch erklärt werden, dass im Laufe der Generationen weniger virulente Varietäten, die sicherlich oft entstehen, allmählich die Oberhand gewinnen. Bei Schwächung der Virulenz durch Hitze, chemische Agentien etc. ist diese Erklärung indessen nicht zulässig. Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine allgemeine Schwächung, eine Degeneration des Protoplasmas, und es steht mit dieser Annahme in Einklang, dass solche Bakterien eine Abnahme der Wachsthumsenergie zeigen (Flügge).

Eine Aenderung der physiologischen Eigenschaften eines Spaltpilzes kommt nicht nur bei pathogenen, sondern auch bei nicht pathogenen Formen vor. So hat Nägeli schon vor längerer Zeit durch Experimentaluntersuchungen gezeigt, dass Spaltpilze, die eine bestimmte Gährung ausüben, durch Züchtung in Nährlösungen von anderer Zusammensetzung dahin gebracht werden können, dass sie ihre ursprünglichen Fähigkeiten verlieren und andere Gährungen verursachen.

Nach Fitz kann man dem Bacillus butyricus durch 5-stündiges Erhitzen auf 90° C seine Fähigkeit, Gährung zu erregen, vollständig nehmen.

Literatur über Aenderung der physiologischen Eigenschaften (Abschwächung) der Spaltpilze.

Arloing, Thomas, Cornevin, *Du charbon symptomatique, Paris* 1887.

Buchner, *Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten, Leipzig* 1878, *mehrere Arbeiten in Nägeli's Unters. über nied. Pilze,* 1882, *Virch. Arch* 91. *Bd., und Eine neue Theorie über Erzielung von Immunität.*

Chamberland *et* **Roux,** *Compt. rend. XCVI.*

Chauveau, *Compt. rend. XCVI, und Abschwächung des Milzbrandvirus, Gaz. hébd.* 1884.

Flügge, *Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien und die erworbene Immunität, Zeitschr. f. Hyg. IV.*

Gaffky, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I,* 1881.

Hueppe, *Die Formen der Bakterien.*

Koch, *Wundinfectionskrankheit,* 1878, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I* 1881, *und Ueber die Milzbrandimpfung, Berlin* 1882.

Koch, Gaffky *und* **Löffler,** *Abschwächung der Milzbrandbacillen, Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.

Löffler, *Zur Immunitätsfrage, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte I.*

Lubarsch, *Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper, Fortschr. der Med. VI* 1888.

Nägeli, *Die niederen Pilze,* 1877, *und Untersuchungen über niedere Pilze, München* 1882.

Pasteur, *Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules, Acad. de méd.* 19. *févr.* 1880; *Sur le choléra des poules, étude des conditions de la non-récidive de la maladie, Acad. de méd.* 27. *avr.* 1880; *Atténuation du virus du choléra des poules, Acad. des sciences,* 26. *oct.* 1880; *De l'atténuation du virus, Congrès internat. d'hygiène à Genève* 1882. *Zahlreiche Mittheilungen in den Berichten der Acad. de méd. aus den Jahren* 1880—89 (*vergl.* **Rodet**).

Pasteur *et* **Throllier,** *Abschwächung des Giftes des Rothlaufes der Schweine durch Impfung auf Kaninchen, Compt. rend. XCVII* 1883.

Prazmowski, *Ueber den genetischen Zusammenhang der Milzbrand- und Heubakterien, Biol. Centralbl. IV.*

Rodet, *L'atténuation des virus, Revue de méd. VII* 1887 *u. VIII* 1888.

Schottelius, *Biolog. Untersuch. über den Micrococcus prodigiosus, Festschr. f. A. v. Kölliker, Leipzig* 1887.

Wasserzug, *Variations de la forme et de la fonction chez les bactéries, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.

Wernich, *Die Entwickel. der organis. Krankheitsgifte, Berlin* 1880, *und Desinfectionslehre,* 1882.

§ 161. Die von Pasteur bereits im Jahre 1880 constatirte und seither durch zahllose Experimente sichergestellte Thatsache, dass pathogene Mikroorganismen sich durch verschiedene Methoden abschwächen lassen, hat schon frühzeitig Versuche, welche eine **Schutzimpfung** an Thieren und Menschen bezwecken, ins Leben gerufen, und es haben diese Experimente auch ergeben, dass sich in der That durch solche Impfungen bei Thieren und Menschen **Immunität** gegen manche bakteritische Infectionen erzielen lässt.

Impft man (Pasteur) Hühner mit mitigirtem Hühner-Choleragifte, welches man durch Stehenlassen einer Bacillenkultur an der Luft erhält, so bekommen sie nur eine örtliche Entzündung, also keine Allgemeininfection. Ebenso wirkt auch die einer so erkrankten Stelle entnommene Lymphe, auf andere Hühner übertragen, nur local. Die Impflinge werden danach relativ oder absolut immun. Diese Beobachtungen sind von Pasteur schon im Jahre 1880 gemacht. Kitt erhielt bei Controll-Untersuchungen keine constanten Resultate.

Schafe und Rinder lassen sich gegen Milzbrand immun machen, und zwar zweckmässig in der Weise (Koch), dass man sie zunächst mit geschwächten Bacillen, welche Mäuse, nicht aber Meerschweinchen tödten, sodann mit solchen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen tödten, impft.

Als Vaccine gegen Rauschbrand können sowohl durch Wärme als durch chemische Agentien, wie z. B. Sublimatlösungen, Thymol, Eukalyptöl und Höllenstein, abgeschwächte Bacillen dienen und man kann durch diese Impfungen bei Rindern Immunität erhalten. Gegenwärtig benutzt man (Hess, Kitt) für die Herstellung der Vaccine gewöhnlich die Wärme. Es wird inficirte Musculatur eines an Rauschbrand gefallenen Thieres fein zerschnitten, mit $^1/_2$ Gewichtstheil gewöhnlichen Wassers zerrieben und nachher durch ein Leinwandstück gepresst. Zum Schlusse wird die Flüssigkeit durch feine nasse Leinwand noch einmal filtrirt. Diese virulente Masse kommt in dünnen Schichten auf Glasplatten oder flachen Tellern in den Trockenraum bei 32—35 °. Getrocknet lässt sich das Virus abschaben und in Pulverform aufheben. Will man davon Impfstoff gewinnen, so wird der virulente Stoff mit der doppelten Gewichtsmenge Wasser verrieben und die Flüssigkeit im Thermostaten eingedampft. Durch Erhöhen der Temperatur auf 100 ° während 6 Stunden erhält man einen schwachen, durch Einwirkung einer Temperatur von 85 ° während 6 Stunden einen stärkeren Impfstoff. Zur Immunisirung eines Rindes wird zunächst mit einer dünnen wässerigen Lösung (etwa 0,5 g) des schwächeren, nach 8—12 Tagen der stärkeren Lösung geimpft und dazu meist das Unterhautzellgewebe des Schwanzes benutzt.

Schweine kann man gegen Impfung mit virulenten Rothlaufbacillen dadurch immun machen (Pasteur), dass man die durch fortgesetzte Impfung von Kaninchen abgeschwächten Bacillen als Vaccine benutzt.

Nach Beobachtungen von Chauveau und Anderen lassen sich Schutzimpfungen auch in der Weise vornehmen, dass man virulente Bakterien in sehr geringen Mengen oder in besonderer, das Leben nicht gefährdender Weise einführt. Beim Rauschbrand gelingt dies in der Weise, dass man die Rinder am hinteren Ende des Schwanzes mit sehr kleinen Dosen impft, welche bei den Thieren keine tödtliche, sondern nur eine örtliche Erkrankung verursachen.

Impft man Bacillen der Mäuseseptikämie aus Reinkulturen, welche bei gewöhnlicher Impfung Kaninchen in 40—72 Stunden tödten, Kaninchen an der Ohrspitze (Löffler), so entsteht eine progressive Hautentzündung, welche die Thiere nicht tödtet und nach etwa 3—4 Wochen eine Immunität gegen erneute Impfung bewirkt.

Rauschbrandbacillen Thieren, die für Rauschbrand empfänglich sind, intravenös injicirt, verursachen, wenn Verunreinigung der Injectionswunde vermieden wird, keine tödtliche Erkrankung (wohl deshalb, weil die Bacillen im Blute vernichtet werden), machen aber die Thiere immun gegen subcutane Impfungen.

Worauf die **durch Impfung erworbene Immunität** beruht, lässt sich heute mit Bestimmtheit nicht sagen, und man kann darüber nur Hypothesen aufstellen. Metschnikoff glaubt dieselbe darauf zurückführen zu können, dass durch die Präventiv-Impfungen die Mesodermzellen sich an das Auffressen der zuvor unberührt gelassenen virulenten Bakterien gewöhnen und diese danach nach stattgehabter Einführung rasch aufnehmen und zerstören. Dieser Annahme stehen indessen schon aus theoretischen Betrachtungen zu entnehmende Bedenken entgegen, und es finden dieselben auch in den thatsächlichen Beobachtungen keine Stütze (vergl. § 159). Andere Autoren (Pasteur, Klebs) glaubten die erworbene Immunität durch eine zufolge der Impfung, resp. des erstmaligen Ueberstehens der betreffenden Infectionskrankheit eingetretene Erschöpfung des Nährbodens erklären zu können. Allein es lassen sich auch dieser als Erschöpfungstheorie zu bezeichnenden Hypothese gegenüber gegründete Einwände erheben, zunächst schon die Thatsache, dass bei manchen Infectionskrankheiten die Gewebe des Körpers oder das Blut nach erfolgtem tödtlichen Ausgang noch einen guten Nährboden für die betreffenden Spaltpilze bilden. Sodann ist auch das Blut (Bitter) an Milzbrand oder an Hühnercholera erkrankter Kaninchen oder mit Schweinerothlauf inficirter Tauben, auf der Höhe der Erkrankung den Versuchsthieren entnommen, ein guter Nährboden für die betreffenden Spaltpilze. Auch gewinnt bei Milzbrandschutzimpfung die Vaccine nur eine beschränkte Verbreitung im Körper (Bitter), kann also das Nährmaterial der einzelnen späterhin immunen Gewebe nicht erschöpfen.

Mehr Wahrscheinlichkeit haben jene Anschauungen für sich, welche die Ursache der Immunität in der Anwesenheit einer bakterienwidrigen chemischen Substanz suchen und die man danach als Gifttheorieen bezeichnen kann. Zur Stütze derselben lässt sich zunächst anführen (Salmon, Smith, Pasteur, Perdrix, Roux, Chamberland), dass wirksame Schutzimpfungen auch durch Injection sterilisirter Kulturen, also chemischer Substanzen erzielt werden können. Es spricht ferner auch für diese Hypothese, dass Bakterien, in den Körper immuner Thiere eingeführt, sehr rasch zu Grunde gehen (Emmerich, di Mattei, Rogowitsch, Karlinski), und zwar sowohl bei Thieren, die gegen die betreffenden Bakterien stets immun sind, als auch bei solchen, welche durch Schutzimpfungen immun gemacht worden sind. Wahrscheinlich wird das antibakterielle Gift von den Geweben des Körpers producirt. Verschiedene Autoren (Roux, Chamberland, Chauveau, Wernich) haben die Ansicht vertreten, dass die Bakterien selbst solche Giftstoffe produciren und zur Begründung ihrer Ansicht darauf hingewiesen, dass die Bakterien oft auch in Kulturflüssigkeiten Stoffe produciren, welche ihre Vermehrung unter Umständen unterbrechen, ehe eine Erschöpfung des Nährbodens eintritt. Es lässt sich indessen dadurch die Thatsache, dass

durch Impfungen erworbene Immunität oft Monate, ja sogar Jahre andauert, schwer erklären, indem der von den Bakterien producirte Giftstoff nach Ablauf der Impfinfection wohl bald wieder ausgeschieden werden würde. Es hat jedenfalls die Annahme, dass die Gewebszellen zufolge voraufgegangener Infection andauernd oder wenigstens längere Zeit Stoffwechselproducte liefern, die sie früher nicht geliefert haben, mehr Wahrscheinlichkeit für sich. Immerhin ist zu betonen, dass nach dem Stande unseres Wissens auch diese Hypothese noch des Beweises ermangelt und dass sie auch nicht ohne weiteres zur Erklärung aller Fälle von Immunität gegenüber einer Infectionskrankheit herangezogen werden kann. Sehr wahrscheinlich sind die Ursachen der Immunität in verschiedenen Verhältnissen gelegen und nicht bei allen Infectionskrankheiten die nämlichen.

Schutzimpfungen mit abgeschwächtem Virus sind, von der Variola, deren Contagium unbekannt ist, abgesehen, in den letzten Jahren namentlich gegen Milzbrand, Rauschbrand und Hundswuth vorgenommen worden. Die besten Resultate haben die Impfungen gegen Rauschbrand der Rinder ergeben. Weniger günstig sind die bisherigen Resultate der Impfungen gegen Milzbrand, indem einestheils ein Theil der Thiere bei den Schutzimpfungen zu Grunde ging, anderntheils die Schutzimpfungen keine absolute Immunität gegen eine neue Milzbrandinfection verliehen.

Schutzimpfungen gegen Hundswuth werden erst nach erfolgtem Biss durch rabische Thiere vorgenommen und werden vornehmlich in Frankreich (Pasteur'sches Institut), Russland und Italien ausgeführt. Als Impfmaterial wird das bei 23—25° C in trockener Luft getrocknete Rückenmark rabisch gemachter Kaninchen benutzt, welches bei diesem Trocknungsprocess in ungefähr 15 Tagen seine Giftigkeit successive verliert. Nach Protopopoff ist es dabei wesentlich die Wärme, nicht die Austrocknung (Pasteur), welche die Giftigkeit vermindert. Von diesem in seiner Giftigkeit abgeschwächten Rückenmark werden kleine Stückchen in sterilisirter Hühnerbouillon verrieben und dem Gebissenen subcutan injicirt, zunächst von stark abgeschwächtem, dann allmählich steigernd von giftigerem Rückenmark. Nach der Anschauung von Pasteur enthält das Rückenmark theils Mikroben, theils ein von diesen gebildetes specifisches Gift, welches, falls es sich im Körper rascher verbreitet als die Mikroben, diesem gegen eine nachherige Verbreitung der Mikroben Immunität verleiht und namentlich das Nervensystem schützt. Man muss daher, um Immunität zu erzielen, möglichst grosse Mengen des chemischen Giftes einführen. Nach den Mittheilungen der Institute, in denen die Pasteur-schen Schutzimpfungen gegen Lyssa vorgenommen werden, muss man annehmen, dass es in der That gelingt, den Ausbruch der Lyssa durch Impfungen zu verhüten.

Die letzten Jahre haben über Schutzimpfung und Immunität sehr zahlreiche Mittheilungen gebracht. Wer sich in dieser Frage eingehender orientiren will, findet Literaturzusammenstellungen und kritische Verwerthung der bisher gemachten Beobachtungen in den unten citirten Abhandlungen von Beumer, Flügge, Rodet, Ziegler.

Die Zusammenstellung von Rodet gibt namentlich eine gute Uebersicht über die Arbeiten von Pasteur, Chantemesse, Chamberland, Chauveau, Toussaint, Straus, Arloing, Cornevin, Thomas, Roux und Perron-

CITO und bietet wohl die vollständigste Uebersicht der einschlägigen Literatur.

Im Uebrigen ist auf das Centralblatt für Bakteriologie und auf die Annales de l'Institut Pasteur zu verweisen.

Literatur über Schutzimpfung und durch Impfung erworbene Immunität gegen bakteritische Infectionen.

Arloing, **Cornevin** *et* **Thomas**, *Le charbon symptomatique*, *Paris* 1887.

Babes, *Studien über die Wuthkrankheit*, *Virch. Arch.* 110. *Bd.* 1887.

Behring, *Ueber die Ursachen der Immunität von Ratten gegen Milzbrand*, *Centralbl. f. klin. Med.* 1888.

Beumer, *Der derzeitige Standpunkt der Schutzimpfung*, *Wiesbaden* 1887.

Bitter, *Ueber die Verbreitung des Vaccins und über die Ausdehnung des Impfschutzes im Körper des Impflings*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.

Buchner, *Immunität und Immunisirung*, *Münchener med. Wochenschr.* 1889.

Chantemesse *et* **Widal**, *Immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles*, *Ann. de l'Institut Pasteur II p.* 54.

Chauveau, *Sur la théorie des inoculations préventives*, *Revue de méd.* 1887 *p.* 177; *Sur le mécanisme de l'immunité*, *La Sem. méd.* 1888 *et Ann. de l'Inst. Pasteur II p.* 66; *Sur les propriétés vaccinales de microbes ci-devant pathogènes transformés en microbes d'apparence saprogène*, *Arch. de méd. expér. I* 1889.

v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld, *Ueber Immunität und Phagocytose*, *Fortschr. der Med. V p.* 401 *u. p.* 583.

Emmerich *und* **di Mattei**, *Untersuchungen über die Ursachen der erworbenen Immunität*, *Fortschr. d. Med. VI p.* 729.

Ernst, *An experimental research upon rabies*, *Centralbl. f. Bakt. III* 1888.

Flügge, *Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien und die erworbene Immunität*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* (*Arbeiten von Smirnow, Sirotinin und Bitter*).

Foà *et* **Bonome**, *Sur les intoxications préventives*, *Arch. ital. de biol. X p.* 170; *Ueber Schutzimpfungen*, *Zeitschr. f. Hygiene V p.* 415.

Frisch, *Die Behandlung der Wuthkrankheit*, *Wien* 1887.

Galtier, *Nouvelles expériences tendant à démontrer l'efficacité des injections intraveineuses de virus rabique en vue de préserver de la rage les animaux mordus par des chiens enragés*, *Compt. rendus de l'Acad. des sc. de Paris*, *T. CVII*, 1888.

Gamaleia, *Etude sur la vaccination charbonneuse*, *Ann. de l'Inst. Pasteur* 1888.

Grawitz, *Die Theorie der Schutzimpfung*, *Virch. Arch.* 84. *Bd.* 1881.

Hess, *Ueber Rauschbrand*, *Thiermedizinische Vorträge*, *I. Bd.* 4. *H. Halle a. S.* 1888, *und Bericht über die Schutzimpfungen gegen Rauschbrand und über die entschädigten Milzbrandfälle im Kanton Bern während der Jahre* 1882—1889, *Bern* 1884, 1886 *und* 1889.

Hueppe, *Historisch-Kritisches über den Impfschutz*, *welchen Stoffwechselproducte gegen die virulenten Parasiten verleihen*, *Fortschr. d. Med. VI p.* 289.

Kitt, *Der Rauschbrand*, *Centralbl. f. Bakteriologie I* 1887, *und Beiträge zur Kenntniss der Geflügelcholera und deren Schutzimpfung*, *Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII*, *und Centralbl. f. Bakt. I* 1887.

Koch, *Ueber Milzbrandimpfung*, *Berlin* 1882, *und Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II Berlin* 1884.

Löffler, *Zur Immunitätsfrage*, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte I.*

Lydtin *u.* **Schottelius**, *Der Rothlauf der Schweine*, *seine Entstehung und Verhütung*, *Wiesbaden* 1885.

Pasteur, *Lettre sur la rage*, *Annales de l'Inst. Pasteur I* 1887 *und Lettre à M. Duclaux*, *Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888 *p.* 117.

Perroncito, *Studien über die Immunität gegen Milzbrand*, *Centralbl. f. Bakteriologie V p.* 503.

Petruschky, *Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand*, *Beitr. z. path. Anat.*, *herausgeg. v. Ziegler III* 1888.

Protopopoff, *Zur Immunität gegen Tollwuthgift bei Hunden*, *Centralbl. f. Bakt. IV p.* 85, *und Ueber die Hauptursache der Abschwächung des Tollwuthgiftes*, *ib. VI p.* 130.

Rodet, *L'atténuation des virus*, *Revue de méd. VII* 1887 *u. VIII* 1888; *Les inoculations vaccinales*, *Productions de l'immunité contre un agent infectieux par l'emploi de ce même agent infectieux*, *Productions de l'immunité contre un agent infectieux par l'emploi d'un autre agent infectieux*, *Productions de l'immunité par des produits solubles*, *L'immunité acquise: caractères, mécanisme physiologique*, *Revue de méd. VIII* 1888 *et IX* 1889.

Roux, *Immunité contre le charbon symptomatique conférée par des substances solubles*, *Annales de l'Institut Pasteur* 1888.
Roux *et* **Chamberland**, *Immunité contre la septicémie conférée par de substances solubles*, *Annales de l'Inst. Pasteur* 1887; *Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques*, *Annales de l'Inst. Pasteur* 1888.
Salmon *and* **Smith**, *On a new method of producing immunity from contagious diseases*, *Proceed. of Biolog. Soc. of Washington III* 1886.
Wooldridge, *Versuche über Schutzimpfung auf chemischem Wege*, *Arch. f. Anat. und Phys. III* 1888.
Ziegler, *Ueber die Ursachen und das Wesen der erworbenen Immunität gegen Infectionskrankheiten*, *Beitr. z. pathol. Anat. V* 1889.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 159.

4. Allgemeines über die Untersuchung der Spaltpilze.

§ 162. Vermuthet man in irgend einer Gewebsflüssigkeit oder in einem Gewebsparenchym Bakterien, so wird zunächst versucht, dieselben durch die mikroskopische Untersuchung nachzuweisen. Zuweilen gelingt dies schon durch Betrachtung eines Tropfens der betreffenden Flüssigkeit oder des abgestrichenen mit Kochsalzlösung oder destillirtem Wasser verdünnten Gewebssaftes. In anderen Fällen ist es nöthig, Färbungen vorzunehmen, wobei man gewöhnlich die eben erwähnten Flüssigkeiten auf einem Deckgläschen ausstreicht und eintrocknen lässt. Zur Fixirung der eingetrockneten Substanzen wird alsdann das Deckgläschen über einer Flamme erhitzt und das abgekühlte Präparat danach gefärbt. Zu letzterem bedient man sich mit Vorliebe des Methylenblau, von welchem eine einprocentige, durch einen Zusatz von 1 Aetzkali auf 10000 Wasser alkalisch gemachte wässerige Lösung benutzt wird. Für manche Bakterien sind auch besondere Verfahren in Gebrauch, bei welchen man gewöhnlich die Präparate in einer Lösung von Gentianaviolett oder von Fuchsin in Anilinwasser stark überfärbt und danach den Farbstoff mit verdünnten Säuren oder mit Jod und Alkohol (Gram-sches Verfahren) entfernt, wobei man es oft erreicht, dass nur die Bakterien, oft auch nur bestimmte Bakterien gefärbt bleiben.

Will man Bakterien im Gewebe selbst nachweisen, so werden kleine Gewebsstücke in absolutem Alkohol gehärtet und möglichst dünne Schnitte von denselben mit geeigneten Methoden gefärbt, wobei ebenfalls wieder die eben erwähnten Färbungen mit Gentianaviolett und Fuchsin besonders häufig in Gebrauch gezogen werden. Zur mikroskopischen Untersuchung sind gute Objectivsysteme nöthig und, wenn möglich, Oelimmersionssysteme bei Condensorbeleuchtung anzuwenden.

Hat man Bakterien im Gewebe durch irgend eine Methode nachzuweisen vermocht, so wird der Versuch gemacht, dieselben zu züchten, wobei man sich jetzt allgemein der von Koch ausgebildeten Methoden bedient. Das Princip derselben besteht darin, dass man bakterienhaltige Flüssigkeit, die man durch Abstreichen oder durch Zerreiben von Gewebsstücken in sterilisirter Kochsalzlösung erhält, in einer bei höherer Temperatur flüssigen, bei niedriger Temperatur erstarrenden Lösung von Gelatine oder auch von Agar-Agar in erwärmtem Zustande möglichst gleichmässig vertheilt und danach auf einer horizontal gelagerten Platte ausbreitet, so dass bei dem Erkalten der Lösung die einzelnen Bakterien oder Bakterienkeime getrennt von einander in einem festen Nährboden zur Entwickelung gelangen.

Bei richtiger Anwendung der Methode erhält man danach in der

flächenhaft ausgebreiteten Gelatine (Fig. 225) verschiedene Kolonieen, die sich oft schon bei Betrachtung mit blossem Auge durch ihr verschiedenes Aussehen von einander unterscheiden. Sind dieselben hinlänglich von einander getrennt, so wird den einzelnen Kolonieen vermittelst einer feinen Platinnadel etwas entnommen und entweder auf

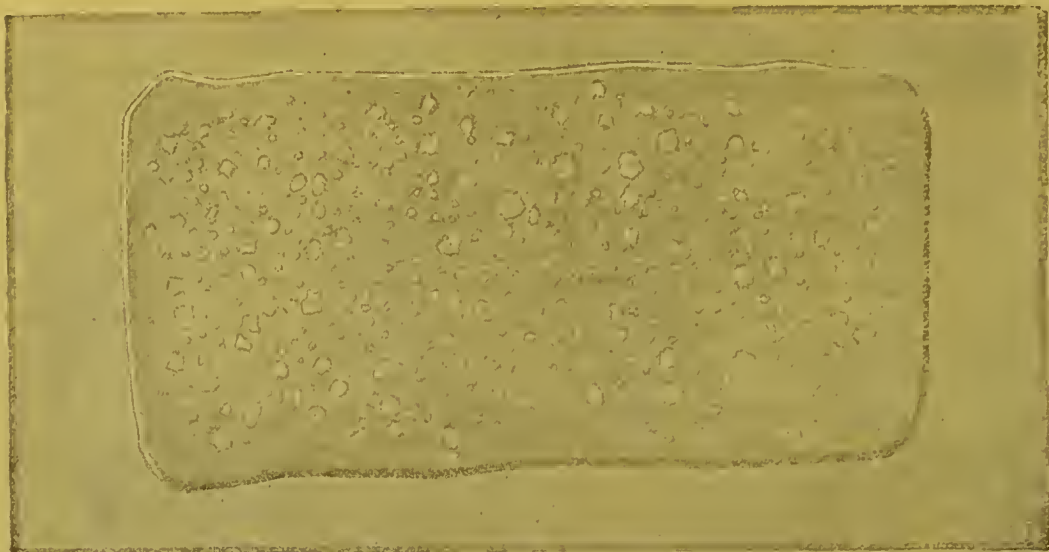


Fig. 225. Gelatineplatte mit häutchenartigen, etwas buchtigen Kolonieen kleiner Bacillen und mit kleinen kugeligen weissen Kolonieen von Kokken, aus dem Exsudat einer jauchigen Peritonitis erhalten. Um $^1/_3$ verkleinert.

einer gekochten Kartoffel (Taf. I, Fig. 5 u. 6) oder aber auf einer bakterienfreien Gelatineplatte oder auch an der Oberfläche einer in ein Reagenzgläschen eingefüllten erstarrten Nährflüssigkeit (Taf. I, Fig. 4) ausgestrichen. Sehr häufig wird auch die inficirte Nadel in eine erstarrte und durchsichtige, in ein Reagirgläschen eingefüllte Nährflüssigkeit (Taf. I, Fig. 1—3) eingestochen.

Ist die Kultur auf der Gelatineplatte rein gewesen und das ganze Verfahren mit der nöthigen Sorgfalt und unter Vermeidung von Verunreinigungen ausgeführt worden, so erhält man mit den genannten Methoden Reinkulturen, und es zeigen dabei sowohl die Stichkulturen (Taf. I, Fig. 1—3) als die Strichkulturen auf Kartoffeln (Fig. 5 und 6) oder auf irgend einem anderen Nährboden (Fig. 4) oft besondere Eigenthümlichkeiten, welche dem damit vertrauten Beobachter eine Erkennung der Bakterienform ermöglichen; doch wird man jeweilen auch noch eine eingehende mikroskopische Untersuchung der Kolonieen vornehmen.

Es versteht sich von selbst, dass alle die angeführten Manipulationen mit Sorgfalt ausgeführt werden müssen, und dass man dabei für absolute Reinheit der in Benutzung kommenden Instrumente, Glasplatten und Reagirröhrchen zu sorgen hat, und dass auch die Nährböden frei von Bakterienkeimen sein müssen. Das hierzu geeignete Verfahren, bei dem länger dauernde oder starke Erhitzungen der in Gebrauch kommenden Gegenstände eine grosse Rolle spielen, ist in eigens dazu eingerichteten Laboratorien am leichtesten zu erlernen. Im Uebrigen

1. Stichkultur von **Staphylokokkus pyogenes aureus** in Agar-Agar.

2. Stichkultur von **Bacillen des Schweine-Rothlaufs** in Gelatine.

3. Stichkultur v. **Cholera-spirillen** in Gelatine.

4. Kultur von **Tuberkel-bacillen** auf erstarrtem Blutserum (nach Koch).



5. Kultur von **Milzbrandbacillen** auf einer gekochten Kartoffel.



6. Kultur von **Staphylokokkus pyogenes citreus** auf einer gekochten Kartoffel.

E. Ziegler pinx. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. Jul. Klinkhardt, Leipzig.

geben mehrere in neuerer Zeit erschienene Lehrbücher der bakteriologischen Untersuchungsmethoden die nöthige Anleitung.

Für die Herstellung der Platten ist am häufigsten Fleischinfuspeptongelatine, d. h. ein wässeriger Auszug aus gehacktem Fleisch, dem man eine bestimmte Menge von Pepton und Kochsalz zugesetzt, den man ferner durch kohlensaures Natron neutralisirt und dem man durch Zusatz von Gelatine eine bei gewöhnlicher Temperatur feste Beschaffenheit gegeben hat, in Gebrauch. Zu Strich- und Stichkulturen benutzt man theils dieselbe Gelatine (Taf. I, Fig. 2 u. 3), theils eine Gallerte von Fleischwasser-Pepton-Agar-Agar (Fig. 1, Taf. I), theils Blutserum (Fig. 4), das durch Erwärmung zur Coagulation gebracht ist.

Zu Stichkulturen lässt man die Gallerte bei senkrechter Stellung (Fig. 3), zu Strichkulturen bei schräger Lage (Fig. 4) des Reagirgläschens erstarren.

Nicht selten wird auch sterilisirte Bouillon zu Kulturen benutzt. Die inficirten Nährböden werden entweder bei Zimmertemperatur oder bei höherer Temperatur von 30° bis 40° im Brutkasten gehalten, doch ist letzteres nur bei Agar-Agar, Blutserum und Kartoffeln möglich, da sich die in Benutzung stehende Gelatine bei Bruttemperaturen verflüssigt.

Es versteht sich von selbst, dass das eben in Kürze geschilderte Verfahren nach Bedürfniss modificirt werden kann. So ist man z. B. in Fällen, in denen die Bakterien nur bei höheren Temperaturen wachsen, genöthigt, die Gelatine zu vermeiden und Platten von Agar-Agar anzulegen. Zuweilen werden auch kleine excidirte Gewebsstücke direct in Nährlösungen gebracht. Will man die Kulturen direct unter dem Mikroskope beobachten, so werden Objectträgerkulturen angelegt. Für manche Bakterien, z. B. für Choleraspirillen empfiehlt es sich, die Kultur im hängenden Tropfen anzuwenden, wobei man an der Unterfläche eines Deckgläschens einen Tropfen sterilisirter Bouillon hängt und mit dem bereits rein kultivirten Spaltpilze impft und danach das Deckgläschen über eine im Objectträger ausgeschliffene Höhlung legt. Vermeidet man eine Verdunstung des Tropfens durch Abschluss der äusseren Luft von dem im Objectträger befindlichen Hohlraume, etwa durch Aufkleben des Deckgläschens mit Oel oder Vaseline, so kann man die Vermehrung der Bakterien im Tropfen längere Zeit hindurch direct beobachten.

Will man Bakterien in Wasser aufsuchen, so wird eine bestimmte Menge desselben in Nährgelatine vertheilt; danach werden Plattenkulturen angelegt. Erde wird mit sterilisirter Kochsalzlösung zerrieben; Luft lässt man in bestimmter Menge durch sterilisirte Kochsalzlösung streichen, und die dadurch inficirten Kochsalzlösungen werden danach mit Gelatine vermischt und von dieser Gelatine Plattenkulturen angelegt.

§ 163. Die Kultur der Bakterien auf und in verschiedenen Nährböden, die zugleich von mikroskopischen Untersuchungen der verschiedenen Entwickelungsstadien begleitet ist, dient zur näheren Charakterisirung und damit auch zur Bestimmung des betreffenden Spaltpilzes. Sind auf diese Weise seine Eigenschaften hinlänglich erforscht, so wird weiterhin auch seine Einwirkung auf den thierischen Organismus geprüft. Als Versuchsthiere werden am häufigsten Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse und kleine Vögel benutzt und die zu prüfenden Bakterien theils unter die Haut, theils direct in die Blutbahn, theils auch durch Einstich in innere Organe, theils durch Inhalation in die Lunge, theils durch Darreichung mit dem Fressen in den

Darmkanal gebracht. Als pathogen für das betreffende Versuchsthier kann der Pilz dann angesehen werden, wenn er sich in dem Gewebe desselben vermehrt und krankhafte Zustände hervorruft. Impft man relativ grosse Mengen, so kann unter Umständen das Versuchsthier auch dann zu Grunde gehen, wenn die Bakterien sich in seinem Körper gar nicht vermehren, indem die in der Kultur gebildeten und bei der Impfung eingeführten giftigen Substanzen genügen, das Thier zu tödten.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass die bakteritischen Infectionen, die bei den Menschen vorkommen, auf Thiere übergeimpft, nur zum Theil in derselben Weise verlaufen, wie beim Menschen, und zwar wesentlich nur solche, welche auch sonst bei Thieren vorkommen. In anderen Fällen sind die bei Menschen oder bestimmten Thieren vorkommenden pathogenen Spaltpilze für die Versuchsthiere zwar ebenfalls pathogen, aber es zeigt der krankhafte Process eine andere Localisation und einen anderen Verlauf. In einem dritten Falle sind die Versuchsthiere zum Theil oder alle vollständig immun.

Umgekehrt sind oft für die Versuchsthiere exquisit pathogene Spaltpilze für andere Thiere oder auch für den Menschen unschädlich.

Literatur über die Methoden der Bakterienuntersuchung.

Crookshank, *An Introduction to Practical Bacteriology*, *London* 1886.
Flügge, *Die Mikroorganismen*, *Leipzig* 1886.
Fränkel, *Grundriss der Bakterienkunde*, *Berlin* 1887.
Hare, *Pathological Mycology*, *Edinburgh* 1885.
Huber *und* **Becker**, *Die pathologischen, histol. u. bakteriolog. Untersuchungsmethoden*, *Leipzig* 1886.
Hueppe, *Die Methode der Bakterienforschung*, *Wiesbaden* 1889.

III. Die einzelnen Spaltpilzformen und die von ihnen verursachten Infectionskrankheiten.

1. Die Kokken und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Wachsthumsformen der Kokken. Saprophytische Kokken.

§ 164. Die **Kokken** oder Kokkaceen (Zopf) sind Bakterien, welche stets nur in Form von runden oder ovalen oder auch lanzettförmigen Zellen auftreten und unter keinen Bedingungen Stäbchen bilden. Bei ihrer Vermehrung durch Theilung bilden sie oft Zellverbände, und man pflegt auch nach deren Beschaffenheit verschiedene, mit besonderen Namen belegte Erscheinungsformen aufzuführen. Da bei den einzelnen Kokkenformen bestimmte Zellverbände mit Vorliebe sich entwickeln, so haben manche Autoren Veranlassung genommen, danach auch verschiedene Gattungen oder Untergattungen aufzustellen.

Viele unter den Kokken vermehren sich durch Quertheilung der in die Länge gestreckten kugeligen Zellen. Bleiben dabei die durch Theilung entstandenen Kugeln in Form von Doppelkugeln längere Zeit beisammen, und tritt dies bei einer Coccusform besonders häufig auf, so bezeichnet man sie als **Diplococcus** (Fig. 226 *b*). Entstehen durch weiter fortgesetzte Theilung der Zellen in einer Ebene Reihen von Kokken, so nennt man sie **Streptokokken** (Fig. 226 *c*) oder auch Torulaketten. Kokkenmassen, durch eine gallertige Substanz, die

aus der Membran der Kokken hervorgegangen ist, zu einer gleichmässig gekörnten Kolonie zusammen vereinigt, werden als Zooglöabildung bezeichnet, und man nennt Kokken, welche häufig in dieser Form auftreten, **Mikrokokken** (ZOPF) oder Haufenkokken (Fig. 227). Durch

Fig. 226.

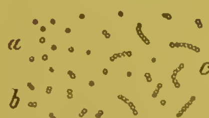


Fig. 227.



Fig. 228.

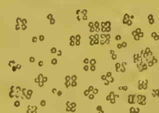


Fig. 229.

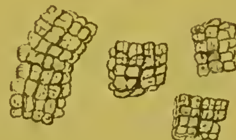


Fig. 226. Streptococcus aus einem eiterigen Peritonealexsudat bei puerperaler Peritonitis. *a* Einzelne Kokken. *b* Diplokokken. *c* Streptokokken oder Torulaketten. Vergr. 500.

Fig. 227. Mikrokokkenkolonieen innerhalb der Blutcapillaren der Leber als Ursache metastatischer Abscessbildung bei pyämischer Infection. Nekrose der Leberzellen. Vergr. 400.

Fig. 228. In Tetraden gruppirte Kokken (Merismopedia) aus einem erweichenden Lungeninfarct. Vergr. 500.

Fig. 229. Sarcina ventriculi. Vergr. 400.

OGSTON und ROSENBACH ist für einige hierher gehörende Formen auch der Name **Staphylococcus** oder Traubenkokken in Gebrauch gekommen. **Askokokken** nennt man Formen, welche auf Nährlösungen kugelige, mit blossem Auge sichtbare Körperchen bilden, welche in einer gallertigen, knorpelähnlichen dicken Hülle eine oder mehrere dicht gedrängte Kokkenkolonien einschliessen.

Für Kokken, welche bei ihrer Theilung eine Zeit lang in vierzelligen Täfelchen (Fig. 228) vereinigt bleiben, hat ZOPF den Namen **Merismopedia** oder Tafelcoccus eingeführt. Andere zählen solche Bakterien zu den Mikrokokken. Die als Gattung **Sarcina** aufgeführten Kokken sind dadurch ausgezeichnet, dass die Theilung nach den 3 Richtungen des Raumes erfolgt, so dass sich aus Tetraden zusammengesetzte würfelförmige Packete (Fig. 229) von Kugelzellen bilden.

Die aufgeführten Namen, welche, wie erwähnt, zur Benennung verschiedener Gattungen benutzt werden, haben insofern nur einen beschränkten Werth, als die entsprechenden Bildungen Wuchsformen der Kokken darstellen, welche verschiedenen Kokkenarten, die sich nach ihren Kulturen sowie nach ihren physiologischen Eigenschaften sehr erheblich von einander unterscheiden, zukommen. Immerhin sind dieselben zweckmässig, um sich rasch über die Art und Weise, wie eine Bakterienform in irgend einem Nährsubstrat, z. B. im menschlichen Körper, auftritt, zu verständigen. Die Bezeichnung Micrococcus wird übrigens von den meisten Autoren für die verschiedensten Kokken, also nicht nur für die Haufenkokken gebraucht.

Die Kokken zeigen in Flüssigkeiten nicht selten zitternde Molekularbewegungen; Schwärmzustände sind dagegen nicht sicher beobachtet. Sporenbildung ist bei den meisten Formen nicht nachgewiesen. Nach

Cienkowski, van Tieghem und Zopf bildet der Coccus (Leukonostok) mesenterioides, dessen Kulturen auf Zucker- und Mohrrüben froschlaichähnliche Ueberzüge darstellen, arthrogene Sporen in der Weise, dass innerhalb von Torulaketten eine Zelle etwas grösser und glänzender wird. Nach Prazmowsky bildet auch der Micrococcus ureae Sporen.

Die **saprophytischen Kokken** wachsen auf sehr verschiedenem Nährsubstrat und verursachen bei ihrer Vermehrung in geeigneten Medien verschiedene Zersetzungsvorgänge. Manche bilden auch Pigmente. Micrococcus ureae (Pasteur, van Tieghem, Leube) verursacht im Harn Gährungen, wobei sich aus dem Harnstoff kohlensaures Ammoniak bildet. Micrococcus viscosus ist die Ursache der schleimigen Weingährung. Als Ursache des Leuchtens von faulendem Fleisch fand Pflüger einen Micrococcus, der an der Oberfläche des Fleisches schleimige Ueberzüge bildet.

Unter den pigmentbildenden Formen sind die bekanntesten der Micrococcus luteus, der M. aurantiacus, die Sarcina lutea, der M. cyaneus und der M. violaceus, welche, auf gekochten Eiern oder Kartoffeln gezüchtet, gelbe, resp. blaue und violette Farbstoffe produciren.

Saprophytische Kokken finden sich sowohl in der Mundhöhle und dem Darm als an der Oberfläche der Haut und kommen zuweilen auch in den Lungen vor. Micrococcus haematodes (Babes) ist die Ursache des rothen Schweisses und bildet roth gefärbte Zoogloeamassen.

Sarcina ventriculi (Fig. 229) kommt nicht selten im Magen von Menschen und Thieren vor, namentlich wenn in demselben abnorme Gährungen vor sich gehen. Nach Falkenheim lässt sich die Magensarcine auf Gelatine züchten und bildet hier rundliche gelbe Kolonieen, die farblose kugelige Monokokken, Diplokokken und Tetraden, aber keine kubischen Packete enthalten. Sie bilden dagegen solche in neutralisirtem Heuinfus, und ihre Vegetation verursacht ein Sauerwerden des Infuses. Die Hülle der Sarcine besteht aus Cellulose.

Micrococcus tetragenus (Merismopedia) kommt nicht selten im menschlichen Sputum und damit auch in Mund und Rachen, ferner auch in der Wand von tuberkulösen Lungencavernen oder in hämorrhagischen Erweichungsherden der Lungen vor und bildet bei seiner Vermehrung Tetraden (Fig. 228), deren Zellen durch eine Schleimhülle zusammengehalten werden. Auf Gelatineplatten bildet er runde oder ovale, citronengelbe Kolonieen. Für weisse Mäuse ist er pathogen und entwickelt sich im Blute. Graue Hausmäuse sind nahezu immun.

Micrococcus foetidus ist von Rosenbach aus cariösen Zähnen beschrieben. Aus dem Darmkanal haben namentlich Brieger und Escherich Kokken beschrieben. In der Mundhöhle sind neben Stäbchen auch stets Kokken zu finden.

Literatur über saprophytische Kokken.

Babes, *Rother Schweiss, Biolog. Centralbl. II* 1882.
Bancel *et* **Hasson**, *Sur la phosphorescence de la viande de homard, Compt. rend. t.* 88, 1879.
Bienstock, *Bakterien d. Darmes, Fortschr. d. Med. I, u. Zeitschr. f. klin. Med. VII.*
Brieger, *Bakterien des Darms, Berl. klin. Wochenschr.* 1884.
Cohn, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen I—IV.*
Eberth, *Blauer Eiter, Virch. Arch.* 73. *Bd.*
Escherich, *Bakterien des Darms, Fortschr. d. Med. III* 1885, *und Münchner med. Wochenschrift* 1886.
Falkenheim, *Ueber Sarcine, Arch. f. exper. Pathol. XIX.*

Flügge, *Die Mikroparasiten, Leipzig* 1886.
Gessard, *De la pyocyanine et de son microbe, Thèse de Paris* 1882.
Lücke, *Blauer Eiter, Arch. f. klin. Chirur.* 1862.
Ludwig, *Micrococcus Pflügeri* (*Phosphorescenz*), *Hedwigia* 1884.
Miller, *Die Mikroorganismen der Mundhöhle, Leipzig* 1889.
Prazmowsky, *Ueber Sporenbildung bei den Bakterien, Biol. Centralbl. VIII* 1888.
Prove, *Micrococcus ochroleucus, eine neue chromogene Spaltpilzform* (*aus dem Harn*), *Beitr. z. Biol. d. Pflanzen von Cohn IV* 1887.
Schröter, *Pigmentbildende Bakterien, Beitr. z. Biol. d. Pflanzen v. Cohn I.*
Vignal, *Rech s. l. microorganismes de la bouche, Arch. de phys. VIII* 1886, *und Rech. s. l. microorg. des matières fécales, ib. X* 1887.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 150.

b) Pathogene Kokken.

§ 165. Die **pathogenen Kokken** verursachen bei Menschen und bei Hausthieren meistens acut verlaufende Krankheiten, und es sind zur Zeit bereits eine ziemliche Zahl genauer bekannt und ihre Wirkung auf die Gewebe untersucht. Sie vermögen vornehmlich dadurch, dass sie giftige Substanzen (Ptomaine) absondern, schädigend und Entzündung erregend auf die Gewebe einzuwirken.

Zunächst giebt es eine Gruppe von Kokken, welche sich besonders bei eiterigen Erkrankungen vorfinden, welche auch die Ursache der Eiterung sind und danach als **Eiterkokken** zusammengefasst werden können. Eine gegebener Eiterherd enthält bald nur eine einzige Form von Kokken, bald deren zwei oder mehrere.

Einer der am häufigsten vorkommenden ist der **Staphylococcus pyogenes aureus** (Ogston, Rosenbach, Krause, Passet), ein Coccus, welcher in thierischen Geweben mit Vorliebe wolken- oder haufen- oder traubenartige Kolonieen (Fig. 227, Fig. 230 c c_1 und Fig. 231 *d*) oder auch Schwärme bildet, indessen nicht selten auch in Form von Diplokokken und Tafelkokken und Torulaketten gruppirt ist. Er lässt sich mit verschiedenen Anilinfarben färben und behält auch bei der Gram'schen Methode seine Färbung. Er wächst auf Gelatine, Agar-Agar und Kartoffeln schon bei Zimmertemperatur und bildet weissliche, an den der Luft zugänglichen Theilen sich weiterhin goldgelb färbende Kolonieen (Taf. I, Fig. 1), welche die Gelatine in ihrer Umgebung langsam verflüssigen. Durch Impfung der Reinkulturen kann man bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen Eiterungen hervorrufen. Beim Menschen verursacht die Anwesenheit grösserer Mengen von Staphylokokken (Fig. 230 c c_1 u. Fig. 231 *d*) Gewebsnekrose (Fig. 227 u. Fig. 230 *b*) und weiterhin Entzündung (Fig. 230 *d*, *e*) und Eiterung (Fig. 231 *e*, *f*), die schliesslich zur Abscessbildung (Fig. 231 *g*) führt. In der Haut kann er jene Formen der Entzündung verursachen, welche als Akne, Ekzem, Furunkel und cutane und subcutane Abcesse bezeichnet werden und welche alle dadurch ausgezeichnet sind, dass Eiterung und Gewebszerstörung stattfindet. Er kann dabei sowohl von Wunden als auch von Haarbälgen oder von Ausführungsgängen der Hautdrüsen aus in das cutane und subcutane Gewebe eindringen. Im Innern des Körpers kann er Eiterungen der verschiedensten Gewebe des Körpers verursachen und er ist sowohl bei Knochen- und Gelenkeiterungen (Osteomyelitis und Periostitis infectiosa), als auch bei eiterigen Lungen-, Leber- (Fig. 230), Pleura-, Bauchfell-, Muskel-, Endocard-, Myocard- und Nieren-Entzündungen etc. vielfach beobachtet worden. Nach Untersuchungen von Ullmann ist der

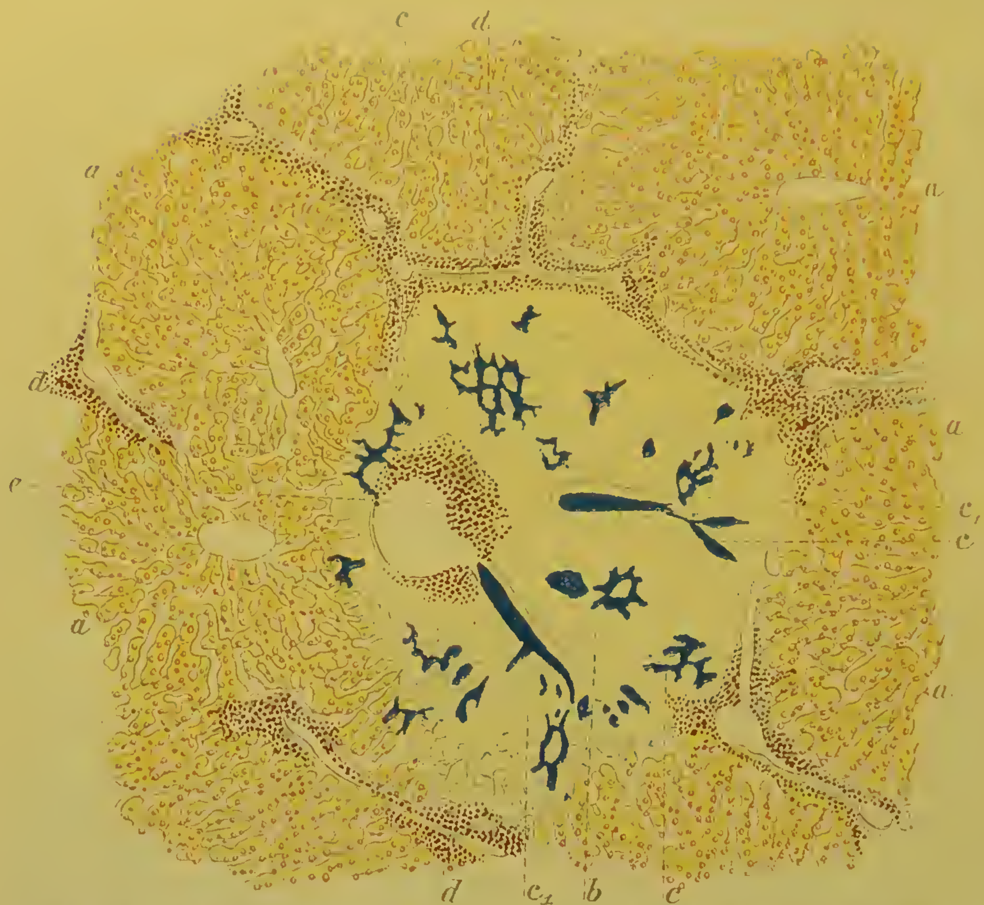


Fig. 230. Metastatische Mikrokokkenansiedelung in der Leber. *a* Normale Leberläppchen. *b* Nekrotisches Leberläppchen. *c* c_1 Mit Mikrokokken gefüllte Capillaren und Venen. *d* Periportale kleinzellige Infiltration. *e* Anhäufung kleiner Rundzellen theils innerhalb, theils ausserhalb einer Vene, in welche eine mit Mikrokokken gefüllte Venula centralis einmündet. Nach der GRAM'schen Methode mit Gentianaviolett und mit Vesuvin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 40.

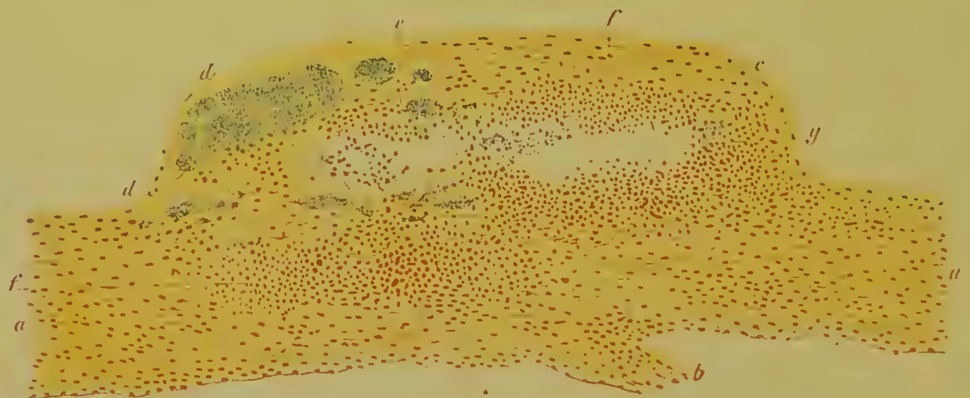


Fig. 231. Durch Staphylococcus pyogenes aureus verursachte Endocarditis pustulosa. *a* Gewebe des hinteren Segels der Mitralis. *b* Sehnenfaden. *c* Pustulöse Erhebung der oberen Fläche der Mitralis. *d* Staphylococcus pyogenes aureus. *e* Mit Eiterkörperchen untermischte Staphylokokken. *f* Eiterkörperchen ohne Kokken. *g* Kleiner Abscess. In Alkohol gehärtetes, nach GRAM behandeltes und mit Vesuvin nachgefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 100.

Staphylococcus in der Luft, namentlich innerhalb viel benutzter Räume sehr häufig und in grosser Zahl vorhanden.

In manchen Fällen gelangt er nachweislich durch Wunden in das Innere der Gewebe und wird von Lymphgefässen und Venen, in deren Umgebung und Wand er sich angesiedelt hat, aufgenommen und mit dem Blutstrom weitergetragen, so dass also die Eiterungen der inneren Organe den Charakter metastatischer Processe tragen, und man die Krankheit als Pyämie nach Wundinfection bezeichnet. In anderen Fällen geht die Infection von den Luftwegen oder vom Darmtractus aus, wo namentlich Geschwüre eine Eintrittspforte bilden.

In noch anderen Fällen ist die Eintrittspforte nicht nachweisbar, so s. B. in manchen Fällen von Endocarditis und Myocarditis, eiteriger oder septischer Osteomyelitis und Periostitis, eiteriger Pleuritis etc.

Nach den vorliegenden Beobachtungen verursacht der Staphylococcus pyogenes aureus meist umschriebene Eiterungen. Nach einiger Zeit pflegen die Kokken zu Grunde zu gehen, worauf der Process zur Abheilung kommt, doch scheinen sie sich unter Umständen lange Zeit, Wochen und Monate, im Gewebe halten zu können.

Staphylococcus aureus kann die erwähnten Eiterungen sowohl allein, als gleichzeitig mit anderen Kokken verursachen.

Staphylococcus pyogenes albus (Rosenbach) stimmt in seinem mikroskopischen Verhalten mit dem eben beschriebenen überein, bildet aber weisse Kulturen. Seine Wirkung auf den menschlichen und thierischen Organismus ist dieselbe wie diejenige des St. p. aureus und er kommt sowohl für sich als gleichzeitig mit diesem in Eiterherden zur Beobachtung.

Staphylococcus pyogenes citreus (Passet) ist ebenfalls ein Eiterung erregender Spaltpilz, kommt aber seltener vor als die beiden erstgenannten. Er bildet citronengelbe Kolonieen (Taf. I, Fig. 6).

Micrococcus pyogenes tenuis ist ein in Abcessen von Rosenbach zuerst beobachteter Coccus, welcher etwas grösser ist als Staphylococcus und auf Agar-Agar fast glashelle Kulturen bildet. Er scheint ziemlich selten vorzukommen.

Streptococcus pyogenes (Ogston, Rosenbach, Krause, Passet) ist dadurch ausgezeichnet, dass er mit Vorliebe Kugelketten von 4 bis 10 und mehr Gliedern, daneben auch Diplokokken bildet (Fig. 232). Die einzelnen Kokken sind etwas grösser als die Zellen des gelben Staphylococcus. Mit Gram'scher Methode gelingt die Färbung sehr gut (Fig. 232). Auf Gelatineplatten bildet er nur sehr kleine, wenig prominente, langsam wachsende, unter dem Mikroskop gelb bis braun aussehende Kolonieen. Auf Agar-Agar entstehen trübe, undurchsichtige Kolonieen. Im Impfstich in Gelatine bilden sich weissliche, fast durchsichtige kleine Kolonieen.

Bei Thieren subcutan geimpft, bewirkt er theils nur vorübergehende (Kaninchen), leichte Entzündung, theils geringfügige Eiterung (Mäuse). Gesunde Kaninchen vertragen selbst intravenöse Injection; hat man vorher die Herzklappen verletzt, so gelingt es zuweilen, eine Endocarditis (Flügge, Wyssokowitsch) zu erzeugen.

Beim Menschen kommt der Streptococcus häufig zur Beobachtung und verursacht Eiterungen und eiterig-seröse und fibrinöse Exsudationen, welche die Neigung haben, sich über grosse Gebiete auszubreiten, so dass ausgedehnte trübe, eiterige, sulzige Infiltrationen, phlegmonöse

Entzündungen und purulente Oedeme entstehen. Er kann von Wunden und vom puerperalen Uterus aus in die Gewebe dringen, doch treten solche Entzündungen im subcutanen, intermusculären, mediastinalen, peripharyngealen Gewebe, in den serösen Häuten, in der Schleimhaut oder Submucosa der Nase und ihrer Nebenhöhlen, in der Submucosa des Magens etc. auf, ohne dass nachweisbare Verletzungen die Eintrittspforte bilden.

Die Streptokokken liegen in den Entzündungsherden theils frei im Gewebe (Fig. 233), theils in den Zellen (Fig. 232 *b*). Ersteres ist

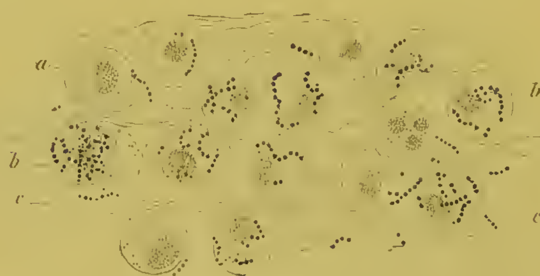


Fig. 232. Streptococcus pyogenes aus einem phlegmonösen Entzündungsherd des Magens. *a* Leukocyten. *b* Leukocyten mit Streptokokken im Innern. *c* Freie Streptokokken. In Alkohol gehärtetes, nach GRAM'scher Methode gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 500.

namentlich da zu beobachten, wo die Kokken im Gewebe vordringen (Fig. 233 *a*). Im Gebiete der Kokkeninvasion verfällt das Gewebe mit der Zeit der Nekrose (*c*) und geht späterhin durch Zerfall und Verflüssigung zu Grunde.

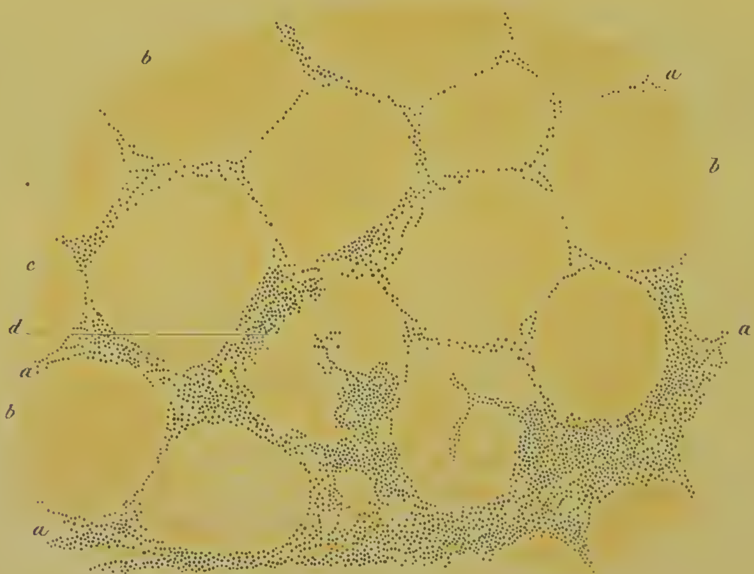


Fig. 233. Durchsetzung des Musculus pectoralis mit Streptococcus pyogenes bei phlegmonöser Entzündung des subcutanen und intermusculären Bindegewebes nach Leichenvergiftung. (Die Phlegmone war 2 Tage nach Verletzung eines Fingers an der Brustwand aufgetreten, ohne nachweisbare Lymphgefässveränderungen am Arme zu verursachen.) *a* Perimysium internum mit Streptokokken. *b* Querschnitte erhaltener Muskelfasern. *c* Querschnitte zerfallender Muskelfasern. *d* Muskelfaser, in welche Kokken eingedrungen sind. Mit Gentianaviolett und Vesuvin behandelter, in Kanadabalsam eingelegter Schnitt. Vergr. 350.

Ist ein Gewebe Sitz einer Eiterung, so werden aus solchen Herden Producte der durch die Kokken verursachten Umsetzungsprocesse in die Säftemassen des Körpers aufgenommen und führen häufig zu krankhaften Zuständen des Gesammtorganismus. Oft gelangen auch Kokken aus diesen Herden in die Circulation und übertragen den Process auf andere Organe.

Führt eine Wundinfection unter Fieberanfällen zu metastatischen oder embolischen Entzündungen und Eiterungen, so wird der Process als **Pyämie** bezeichnet. Stellt sich eine Allgemeinkrankheit mit schweren Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, sowie mit Störungen der Temperaturregulirung und der Blutbewegung, oft auch mit Durchfällen etc. ein, ohne dass sich Metastasen bilden, so wird die Erkrankung der **Septikämie** oder **Septhämie** zugezählt.

Beide Begriffe sind Sammelbegriffe, insofern als eine mit Fieber verbundene metastatische Entzündung nicht nur durch eine einzige Form bakteritischer Infection herbeigeführt wird und die Erscheinungen der Septikämie nicht immer durch dieselben Schädlichkeiten verursacht werden.

Das Wesen der Septikämie ist eine Vergiftung des Organismus durch Ptomaine, Fermente und andere Producte bakteritischer Zersetzungen, also eine septische Intoxication. Da diese Producte je nach dem Stadium der fauligen Zersetzung, sowie nach der Natur des Fäulnisserregers verschieden sind, so wird die Vergiftung wohl nicht immer durch die nämlichen Substanzen herbeigeführt. Mit der Intoxication kann gleichzeitig auch Infection des Blutes mit Mikroorganismen eintreten, doch ist dies nicht nöthig. Es können sich ferner die Erscheinungen der Septicämie mit pyämischen Entzündungen verbinden, eine Combination, welche zur Aufstellung einer als **Septico-Pyämie** oder **Pyo-Septhämie** bezeichneten Krankheit Veranlassung gegeben hat.

Die septischen Blutvergiftungen erfolgen am häufigsten von Wunden und in den Gewebsparenchymen gelegenen Eiterherden aus, doch können toxisch wirkende putride Substanzen auch vom Darme oder von der Lunge aus aufgenommen werden. Die anatomischen Veränderungen in der inficirten Wunde sind oft sehr geringfügig und kaum erkennbar.

Die Anwesenheit von Mikroorganismen im Blute bei manchen Formen der Septikämie legt den Gedanken nahe, dass es auch septische Erkrankungen giebt, bei welchen die Giftstoffe als solche weder aus einer inficirten Wunde noch aus dem Darm oder einem in der Tiefe eines Organs gelegenen Entzündungsherde aufgenommen werden, sondern erst im Blute als Product der in demselben sich vermehrenden Spaltpilze entstehen, so dass alsdann die Bakterien im Blute nicht nur die Begleiter, sondern die Ursache der Intoxication sind. Auf der andern Seite ist es möglich, dass das Bild einer septischen Vergiftung auch durch Substanzen, z. B. durch Fermente und Toxine hervorgerufen werden kann, welche nicht durch Bakterienwirkung entstanden sind. So haben Bergmann und Angerer gezeigt, dass man durch Injection von sterilisirten ungeformten Fermenten Fieberanfälle hervorrufen kann. Nach Brieger werden die Eiweisskörper durch die Einwirkung des Magensaftes unter Bildung toxischer Producte zersetzt.

Treten die ersten eiterigen Entzündungen in der Tiefe des Körpers auf, so bezeichnet man dies als **kryptogenetische Pyämie** und **Septicopyämie**. Die Bakterien, welche dieselben erregen, gelangen

vom Darm oder der Lunge oder von der Haut oder irgend von einer kleinen Wunde aus in die Gewebe, von wo sie mit dem Blut- und Säftestrom an irgend eine Stelle verbracht werden, ohne an der Eintrittsstelle nachweisbare Veränderungen zu hinterlassen.

Eiterungen können, wie aus oben stehendem Texte hervorgeht, beim Menschen sowohl als bei Thieren durch verschiedene Bakterien verursacht werden, und es enthalten Eiterherde nicht selten gleichzeitig mehrere Bakterienformen. Meistens handelt es sich um Kokken (vergl. § 168 Diplococcus pneumoniae), doch sind daneben in einigen Fällen auch Bacillen beobachtet worden. Nach Flügge gehören auch die bei Eiterung vorkommenden Streptokokken nicht immer derselben Species an. So fand Flügge in einem nekrotischen Herd einer leukämischen Milz einen Streptococcus (Str. pyogenes malignus), welcher sowohl unter dem Mikroskop als auch in Kulturen dem gewöhnlichen Streptococcus pyogenes sehr ähnlich sich verhält, Mäuse und Kaninchen aber bei subcutanen Impfungen in einigen Tagen tödtet und dabei nicht nur locale Entzündungen an der Impfstelle, sondern auch metastatische Entzündungen verursacht und auch im Blute sich nachweisen lässt.

Löffler (*Mittheil. a. d. k. Gesundheitsamte II 1885*) fand bei verschiedenen Formen von Diphtherie einen Kettencoccus in und auf den Schleimhäuten, welcher wahrscheinlich secundär sich ansiedelt. Kulturen auf Nährgelatine bilden kleine, wasserhelle Tropfen. Subcutane Impfungen tödten Mäuse in der Mehrzahl der Fälle, wobei die Kokken sich auf dem Blutwege im Körper verbreiten. Kaninchen bekommen erysipelartige Entzündungen. Heubner und Bahrdt (*Berl. klin. Wochenschr. 1884*) fanden Kettenkokken in Gelenkeiter bei Arthritis, die nach Scharlach aufgetreten war.

Nach Grawitz (*Virch. Arch. 110. und 116. Bd.*) sind die Eiterkokken des Menschen für die gewöhnlichen Versuchsthiere nur unter besonderen Bedingungen pathogen, d. h. nur dann, wenn gleichzeitig Ptomaine oder andere dem Organismus nachtheilige Chemikalien eingeführt werden. Reine Kokkenmassen, in die Pleura eingeführt, verursachen keine Eiterung.

Nach Lübbert (*Biolog. Spaltpilzuntersuchungen, Würzburg 1886*) ist der Staphylococcus aureus sauerstoffbedürftig, bringt Milch zur Gerinnung und macht sie sauer, wobei sich Milchsäure und Buttersäure bilden. Beim Wachsthum in Eiweiss bilden sich peptonartige Körper, aber keine Amidosäuren.

Unter den Bezeichnungen Septhämie und Pyohämie werden, wie schon oben bemerkt, verschiedene Erkrankungen zusammengefasst. Bei der Pyämie treten die localen Entzündungsvorgänge, bei der Septikämie die schwere Vergiftung des Organismus in den Vordergrund. Da bei letzterer die Blutvergiftung sowohl ohne als auch mit Bakterienentwickelung im Blute auftreten kann, so lassen sich zwei Hauptformen derselben aufstellen, von denen man die eine als rein septische Intoxication, die andere als bakteritische Septikämie im engeren Sinne bezeichnen kann.

Verschiedene Autoren haben die Bezeichnung Septikämie auch auf bakteritische Blutinfectionen angewandt, welche man experimentell bei Thieren durch Einimpfung von Bakterien erzeugen kann.

Davaine (*Rech. sur quelques questions relatives à la septicémie, Bull. de l'Acad. de méd. 1872 und 1873, und Conditions du développement de la septicémie, ib. 1879, abgedruckt in L'oeuvre de C. J. Davaine, Paris 1889*) bezeichnet als Septikämie eine mykotische Infectionskrankheit, welche man

bei Kaninchen durch subcutane Injection putrider Substanzen (faulendes Blut) erhält. Sie ist gekennzeichnet durch einen rapiden Verlauf nach deutlichem Incubationsstadium, durch Uebertragbarkeit auf Thiere derselben Gattung und durch die Anwesenheit von ovalen Organismen im Blute.

Pasteur (*Bulletin de l'Acad. de méd., séance du 1 et 8, Février 1881*) bezeichnet als Septikämie eine Affection, die Koch (*Wundinfectionskrankh. 1878, und Mittheil. a. d. Kaiserl. Reichsgesundheitsamte I 1881*) malignes Oedem nennt. Man kann dasselbe dadurch erzeugen, dass man Gartenerde unter die Bauchhaut eines Kaninchens bringt. Nach 24—48 Stunden erfolgt der Tod. Das Blut enthält keine Organismen, dagegen findet sich ein subcutanes Oedem, welches feine bewegliche Bacillen enthält. Dieselben lassen sich auf Kartoffeln züchten (Gaffky, *Mitth. a. d. Kais. Gesundheitsamte I*).

Als Mäuseseptikämie beschreibt Koch eine durch einen feinen Bacillus bei Mäusen erzeugte Blutinfection.

Bei Kaninchen kann man auch durch Injection von Speichel aus dem Munde eines Menschen eine Septikämie erzeugen, die mit der Davaine-schen wahrscheinlich nicht identisch ist (Vulpian, *Bullet. de l'Acad. de méd. 22 Mars 1881*).

Eine weitere besondere Form bacillärer Septikämie erhielt Gaffky bei Kaninchen durch subcutane Injection von Wasser aus der Panke. Die im Blute sich vermehrenden Bakterien sind sehr klein und bilden kurze, in der Mitte eingeschnürte Stäbchen.

Literatur über das Vorkommen von Kokken bei eiterigen Entzündungen und bei Septikämie.

Babes, *Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe des Kindesalters, Leipzig* 1889.
Banti, *Meningite cerebrale, Lo' Sperimentale* 1886.
Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie* 1886—1889.
Birch-Hirschfeld, *Untersuchungen über Pyämie, Leipzig* 1873, *und Uebersicht über die bakteriolog. Forschung, Schmidt's med. Jahrb.* 154., 155. *und* 166. *Bd.*
Bockhart, *Ueber die Aetiologie der Impetigo, des Furunkels und der Sycosis, Monatsschr. f. prakt. Dermatol.* 1887.
Bonome, *Contrib. à l'étude des staphylocoques pyogènes, Arch. Ital. de Biol. VIII* 1887.
Bumm, *Die puerperale Wundinfection, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Cornil *et* **Babes**, *Les Bactéries, Paris* 1886.
Escherich, *Staphylokokken in Hautabscessen von Säuglingen, Münchener med. Wochenschrift* 1886.
Fränkel, A., *Kasuistische Mittheil. über das Vorkommen von Mikroorganismen bei verschiedenen Eiterungs- und Entzündungsprocessen, Charité-Annalen X.*
Garré, *Zur Aetiologie der acut. eiterigen Entzündung, Fortschritte der Med. III* 1885.
Gussenbauer, *Septikämie u. Pyohämie, Deutsche Chir. Lief.* 4.
Heiberg-Hjalmar, *Die puerperal. u. sept. Processe, Leipzig* 1873
Jürgensen, *Kryptogenetische Septicopyämie, Lehrb der spec. Pathologie, Leipzig* 1889.
v. Kahlden, *Ueber das gegenwärtige Verhältniss der Bakteriologie zur Chirurgie, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Keller, *Sept. Infect. durch Insect. vermittelt, I.-D. Tübingen* 1883.
Klebs, *Handb. d. path. Anat. I (Pyelitis), Beiträge zur Anatomie der Schusswunden, Leipzig* 1872, *Arbeiten a. d. pathol. Institute zu Bern* 1872—73 (*Pyämie*) *u. Realencyklop. d. ges. Heilk. Art. Sepsis.*
Koch, *Wundinfectionskrankheiten, Leipzig* 1878.
Kocher, *Osteomyelitis, Periostitis infectiosa u. Strumitis, Arch. f. klin. Chir. XXIII.*
Kracht, *Experimentelle und statistische Untersuchungen über die Ursachen der Brustfellentzündung, I.-D. Greifswald* 1888.
Kraske, *Aetiologie der acuten Osteomyelitis, Verh. d. XV. Chirurgencongresses in Berlin* 1886.
Krause, *Mikrokokken der infectiösen Ostemoyelitis, Fortschritte der Med. II* 1884.
Litten, *Septikämie, Zeitschr. f. klin. Med. II* 1880.
Lücke, *D. Zeitschr. f. Chir. IV.*

Müller, *Die acute Osteomyelitis der Gelenkgebiete, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXI.*
Ogston, *Micrococcus poisoning, Journ. of Anatomy and Phys. norm. and path. XVI u. XVII* 1882.
Orth, *Septikämie, Berliner klin. Wochenschr.* 1872.
Passet, *Zur Aetiologie der acuten eiterigen Entzündung, Fortschritte der Med. III* 1885.
v. Recklinkhausen, *Pyämische Herde, Verhandl. d. Würzburger phys. med. Ges.* 1871.
Rindfleisch, *Pathol. Gewebelehre.*
Rosenbach, *Mikroorganismen der Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden* 1884.
Schüller, *Septikämie, D. Zeitschr. f. Chir. VI.*
Semmer, *Septikämie, Virch. Arch.* 83. *Bd.*
Steinhaus, *Zur Aetiologie der Eiterung, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Struck *und* **Becker**, *Mikrokokken der infectiösen Osteomyelitis, D. med. Wochenschrift* 1883.
Uffreduzzi, *Sulla piaemia dei vitelli neonati, Arch. p. le Scienze méd. VIII* 1884.
Waldeyer, *Puerperalinfectionen, Arch. f. Gynäk. III* 1872.
Wolff, *Wundkrankheiten, Virch. Arch.* 81. *Bd.*
Ziemacki, *Septische Erkrankungen, Zeitschr. f. Heilk. IV* 1883.

Literatur über bakteritische Endocarditis und Myocarditis.

Birch-Hirschfeld, *Arch. d. Heilk. XVII* 1876.
Eberth, *Virch. Arch.* 57. *u.* 72. *Bd.*
Heiberg-Hjalmar, *Virch. Arch* 56. *Bd.*
Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. X. Bd.*
Köster, *Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1882.
R. Maier, *Virch. Arch.* 62. *Bd.*
Netter, *De l'endocardite végétante-ulcéreuse d'origine pneumonique, Arch. de phys. VIII* 1886.
Prudden, *An experimental Study of mycot. malignant ulcerat. Endocarditis, The Americ. Journ. of the Med. Sciences* 1887.
Wedel, *Mycosis endocardii, Berlin* 1877.
Weichselbaum, *Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Endocarditis, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler IV* 1888.
Wyssokowitsch *und* **Orth**, *Beitr. zur Lehre von der Endocarditis, Virch. Arch.* 103. *Bd.*

Literatur über experimentelle und biologische Untersuchungen über Eiterkokken.

Cheyne, Watson, *Lectures on suppuration and septic diseases, The British Med. Journ.* 1888.
de Christmas, *Recherches expérimentales sur la suppuration, Ann. de l'Institut Pasteur II* 1888.
Grawitz, *Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen v. Eiterung, Virch. Arch.* 110. *Bd., Beitrag zur Theorie der Eiterung, Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.
Grawitz *und* **de Bary**, *Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung, Virch. Arch.* 108. *Bd.*
Hohnfeldt, *Ueber die Histogenese der durch Staphylococcus-Invasion hervorgerufenen Bindegewebsabscesse, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler u. Nauwerck III* 1888.
Koch, *Wundinfectionskrankheiten, Leipzig* 1878.
Leber, *Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten, Fortschr. der Med. VI* 1888.
Lübbert, *Biologische Spaltpilzuntersuchungen. Der Staphylococcus pyogenes aureus und der Osteomyelitiscoccus, Würzburg* 1886.
Pawlowsky, *Beitr. z. Aetiologie u. Entstehungsweise der acuten Peritonitis, Centralbl. f. Chir.* 1887.
Ribbert, *Ueber experimentelle Myo- und Endocarditis, Fortschr. der Med. IV* 1886, *und Ueber den Verlauf der durch Staphylococcus in der Haut von Kaninchen hervorgerufenen Entzündungen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1889.
Rosenbach, *Mikroorganismen der Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden* 1884.
Rosenberger, *Das Wesen des septischen Giftes, Festschr. d. Würzburger Universitäts-Jubiläums, Leipzig* 1882, *und Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882.
Ullmann, *Fundorte der Staphylokokken, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Wyssokowitsch *und* **Orth**, *Beiträge zur Lehre von der Endocarditis, Virch. Arch.* 103. *Bd.* 1886.

§ 166. **Streptococcus erysipelatis** ist der Erreger der als Erysipel bezeichneten Haut- und Schleimhautentzündung. Nach FEHLEISEN lässt sich derselbe auf Fleischinfus-Pepton-Gelatine züchten, und die gezüchteten Kokken rufen auf Menschen verimpft wieder ein typisches Erysipel hervor. Der Spaltpilz ist ferner auch auf Kaninchen überimpfbar (ZIEGLER, FEHLEISEN) und verursacht in deren Haut und subcutanem Gewebe eine radiär von der Impfstelle sich ausbreitende Entzündung. Durch 3 $^0/_0$ Carbollösung und 1 $^0/_{00}$ Sublimatlösung wird er innerhalb einer Minute getödtet (FEHLEISEN).

Die Kokken gelangen meistens durch kleine Wunden in die Haut, verbreiten sich alsdann zunächst in den Lymphgefässen (Fig. 234 *a b*), doch können dieselben gelegentlich auch in die Blutbahn gelangen.



Fig. 234. Kolonie des Streptococcus erysipelatis (*a*) innerhalb eines Lymphgefässes (*b*), zum Theil aus dichtgedrängten Kügelchen, zum Theil aus Torulaketten zusammengesetzt. *c* Umgebung des Lymphgefässes mit blassen, nicht färbbaren Kernen. *d* Vene. *e* Perivenöse zellige Gewebsinfiltration. *f* Ansammlung von Zellen innerhalb des Lymphgefässes. Schnitt aus einem Kaninchenohr 2 Tage nach der Impfung mit Erysipelkokken, mit Gentianaviolett behandelt und in Kanadabalsam eingeschlossen. Vergr. 250.

An Lebenden betrachtet, verläuft das Erysipel unter dem Bilde einer peripher fortschreitenden Röthung und Schwellung der Haut, die mit fieberhaften Zuständen verbunden ist. In einzelnen Fällen bilden sich in der Haut Bläschen, unter Umständen werden einzelne Hautpartieen sogar gangränös.

Die in den Lymphgefässen sich verbreitenden Kokken bilden zunächst Torulaketten (Fig. 234 *a*) und weiterhin Kolonieen, welche die Lymphgefässe (Fig. 234 *b* und Fig. 235 *h i*) mehr oder weniger dicht erfüllen und sich nicht selten auch auf das angrenzende Bindegewebe (Fig. 235 *k*) verbreiten.

Im Gebiete und in der Umgebung grösserer Bakterienansiedelungen pflegt das Gewebe zu degeneriren und wird dabei oft kernlos (Fig. 234 *c* und Fig. 235 l l_1), nekrotisch. Gleichzeitig stellt sich in der Nachbarschaft eine Entzündung ein, welche direct oder indirect mit der von den Bakterien verursachten Gewebsläsion zusammenhängt, sonach also entweder eine Reaction auf die Gewebsdegeneration darstellt oder als eine Alteration der Gefässwände durch die von den Bakterien gebildeten Producte anzusehen ist. Sie führt zu einer dichten zelligen Infiltration des Gewebes (Fig. 234 *e* und 235 m m_1). Im Epithel kann sich auch eine Verflüssigung der Zellen (Fig. 235 e f g g_1), unter Umständen bis zur Blasenbildung (*c*) einstellen. Im Gebiete der zelligen Infiltration liegen die Kokken meist zwischen, da und dort auch in den Zellen. Solange der Process fortschreitet, liegen die Kokken am reichlichsten in der Peripherie des occupirten Gebietes (Fig. 234 *a*), das Gebiet der zelligen Infiltration schliesst sich centralwärts an und entspricht der äusserlich gerötheten Zone. Bei Eintritt der Heilung verschwinden die Bakterien, doch ist aus der anatomischen Untersuchung nicht zu bestimmen, was die Ursache der Sistirung der weiteren Verbreitung ist.

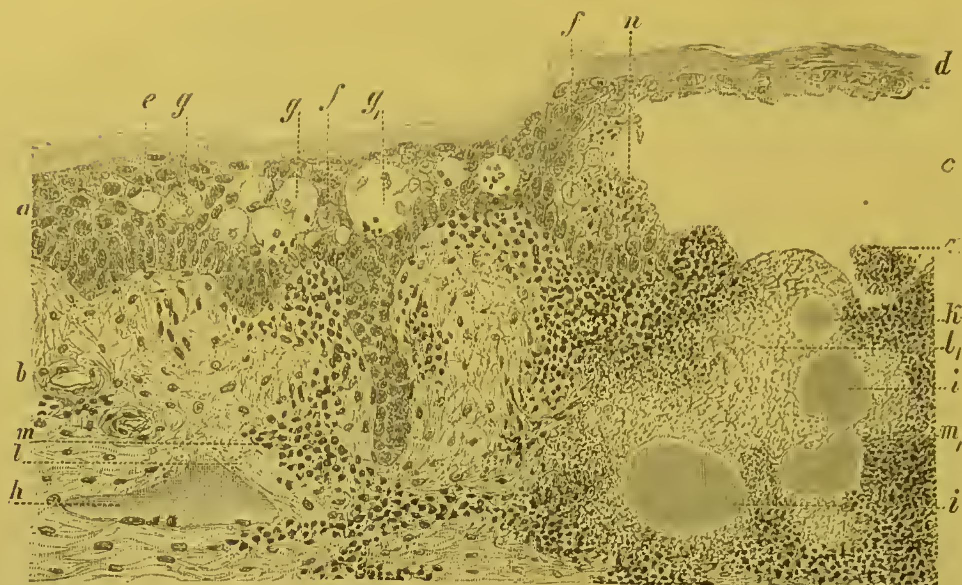


Fig. 235. Durchschnitt durch die Haut bei Erysipelas bullosum. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Blase. *d* Blasendecke. *e* Epithelzelle mit Vacuole. *f* Gequollene Zelle mit gequollenem Kern. $g\,g_1$ Durch Verflüssigung von Epithelien gebildete Hohlräume, Bruchstücke von Epithelien und Eiterkörperchen enthaltend. *h* Lymphgefäss mit Streptokokken theilweise gefüllt. *i* Mit Streptokokken prall gefüllte Lymphgefässe. *k* Im Gewebe sitzender Schwarm von Streptokokken. $l\,l_1$ Nekrotisches Gewebe. *m* Zellige, m_1 zelligfibrinöse Gewebsinfiltration. *n* Zelligfibrinöses Exsudat in der Blase. In Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 60.

Da die entzündliche Leukocytenansammlung der Bakterienverbreitung sich nicht entgegenstellt, sondern erst nachhinkt, so kann darin auch nicht die Ursache des Unterganges der Bakterien liegen. Vielleicht dass das Wachsthum der Bakterien durch chemische Substanzen, welche von den Geweben producirt werden, gehemmt wird. Bei Einbruch der Bakterien in die Blutbahn können sich Metastasen bilden.

Dem Streptococcus des Erysipels steht der Streptococcus pyogenes nahe und es ist nicht unmöglich, dass er mit demselben identisch ist.

Literatur über den Streptococcus des Erysipels.

Bender, *Ueber den Erysipelcoccus, zusammenfassender Bericht über unsere Kenntnisse der ätiologischen Bedeutung desselben zur Rose, Centralbl. f. Bakter. IV* 1888.

Fehleisen, *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie XVI, und Die Aetiologie des Erysipels, Berlin* 1883.

Hajek, *Ueber das ätiologische Verhältniss des Erysipels zur Phlegmone. Wien. med. Jahrb.* 1887.

Hoffa, *Fortschr. d. Med. IV* 1886.

Guarnieri, *Contribuzione allo studio dello streptococco dell' eresipela, Arch. p. le Scienze med. XI* 1887.

Klebs, *Arch. f. experim. Patholog. IV.*

Lukkomsky, *Virch. Arch.* 60. *Bd.*

Metschnikoff, *Ueber den Kampf der Zellen gegen die Erysipelkokken, Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887.

Nepveu, *Gaz. méd. de Paris* 1872.

v. Noorden, *Ueber das Vorkommen der Streptokokken im Blut bei Erysipelas, Münchner med. Wochenschr.* 1887.

Pawlowsky, *Ueber die Mikroorganismen des Erysipels, Berl. klin. Wochenschr.* 1888.

Tillmanns, *Arch. f. klin. Chirurg.* 23. *Bd.*

§ 167. **Micrococcus gonorrhoeae s. Gonococcus** (Fig. 236) ist ein von NEISSER im Jahre 1879 zuerst beschriebener Coccus, welcher sich im Secret des als Tripper bezeichneten eiterigen Katarrhs der männlichen und weiblichen Harnröhre und des weiblichen Genitalrohres, namentlich des Uterus, sowie im Secret der Augenblennorrhoe constant vorfindet und auch als die Ursache des Trippers und der Augenblennorrhoe angesehen wird. Neben den specifischen Kokken können im Trippersecret auch noch andere Kokken vorhanden sein, die ihnen z. Th. sehr ähnlich sind; es kann derselbe ferner auch Eiterkokken enthalten.

Nach OPPENHEIMER und BUMM lässt er sich auf erstarrtem Blutserum von Menschen, nach LEISTIKOW und LÖFFLER auch auf Blutserumgelatine züchten und bildet auf der Oberfläche des Nährbodens einen dünnen graugelblichen Belag mit glatter Oberfläche, geht aber leicht zu Grunde und wächst nur bei höheren Temperaturen.

Thiere verhalten sich gegen die Impfungen mit Gonokokken immun. Uebertragungen gezüchteter Gonokokken auf den Menschen stellten BOCKHART und BUMM an und beobachteten danach den Eintritt eiteriger Katarrhe der geimpften Schleimhaut und es scheinen namentlich die Untersuchungen von BUMM an zwei Frauen ein sicheres Resultat ergeben zu haben.

Im eiterigen Secret an Tripper erkrankter Schleimhäute bildet der Coccus meist Häufchen und tritt grösstentheils in Form von Diplokokken auf, die an der einander zugekehrten Seite abgeflacht sind (Fig. 236) und theils frei (*a*), theils in Zellen eingeschlossen (*b*) sind. Mit Anilinfarben lässt er sich leicht färben, gibt aber seine Farbe bei GRAM'scher Behandlung wieder ab.

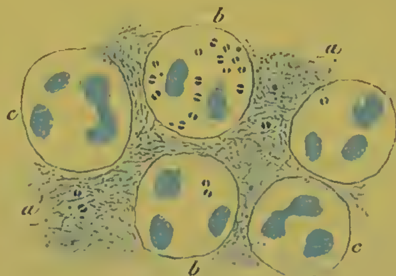


Fig. 236. Gonokokken im Harnröhrensecret bei frischer Gonorrhoe. Mit Methylenblau gefärbtes Deckglaspräparat. *a* Schleim mit vereinzelten Kokken und Diplokokken. *b* Eiterkörperchen mit, *c* Eiterkörperchen ohne Diplokokken. Vergr. 700.

Nach BUMM, GERHEIM und TOUTON dringt er in die Epithelschicht der betreffenden Schleimhäute ein und liegt dann theils zwischen, theils in den Epithelzellen und in Leukocyten. Vom Bindegewebe sind nur die obersten Lagen durchsetzt. Wie weit die im Gefolge von Tripper auftretenden Entzündungen, die periurethralen Abscesse, die Entzündungen der Prostata, des Nebenhodens, der Samenbläschen, der Blase, der BARTHOLIN'schen Drüse, der Tuben, des Eierstocks, des Beckenperitoneums und der Gelenke auf die Verbreitung der Gonokokken, wie weit auf Secundärinfectionen durch Eiterkokken zurückzuführen sind, ist noch streitig. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es wohl nicht zu bezweifeln, dass der Gonococcus auf dem Wege der Schleimhäute grosse Verbreitung gewinnen kann. Er ist auch in entzündeten Tuben, Eierstöcken, Gelenken und in perimetritischen Entzündungsherden mehrfach nachgewiesen, doch scheinen die zur Vereiterung führenden Processe stets von der Anwesenheit von Eiterkokken abzuhängen, ebenso auch die Metastasen in entfernt gelegenen Organen.

Der **Trachomcoccus**, die Ursache der als Trachom oder ägyptische Augenentzündung oder Conjunctivitis granulosa

bekannten Erkrankung der Conjunctiva und der Cornea ist ein Coccus, der nach MICHEL grosse Aehnlichkeit mit dem Gonococcus hat, jedoch bedeutend kleiner ist als letzterer. Er färbt sich mit allen basischen Anilinfarben und die Gentianaviolett-Färbung erhält sich auch bei der GRAM'schen Behandlungsmethode. Er wächst sowohl auf Nährgelatine als auch auf erstarrtem Blutserum und Agar-Agar, am besten bei Körpertemperatur, ist Sauerstoff bedürftig und bildet weisse, später leicht gelblich werdende Kulturen. Auf die Bindehaut eines menschlichen Auges übertragen verursacht er eine granuläre Conjunctivitis, charakterisirt durch eine starke zellige Infiltration, durch Bildung von Lymphfollikel ähnlichen Knötchen in der Conjunctiva, welche als Trachomkörner bezeichnet werden und bei dem spontan entstehenden Trachom schon lange bekannt sind.

Literatur über die Mikrokokken der Gonorrhoe.

Andry, *Du Gonococcus de Neisser et de ses rapports avec quelques manifestations parablennorhagiques*, *Ann. de Dermat. et de Syph. VIII* 1887.

Bockhart, *Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph.* 1883, *und Ueber secundäre Infection (Mischinfection) bei Harnröhrentripper*, *Monatsschr. für prakt. Dermat.* 1887.

Bumm, *Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhaut-Erkrankungen*, *Wiesbaden* 1886.

Cheyne, *Brit. Med. Journ.* 1880.

Cornil *et* **Babes**, *Les Bactéries*, *Paris* 1885.

Finger, *Die Blennorrhoe der Sexualorgane und ihre Complicationen*, *Leipzig* 1889.

Giovannini, *I microparassiti della blenorragia uretrale*, *Giorn. Ital. delle Malattie Veneree VI* 1886.

O. Haab, *Correspbl. f. Schweizer-Aerzte* 1881, *und Der Micrococcus der Blennorh. neonat.*, *Horner'sche Festschrift* 1881.

Hartdegen, *Zusammenfassender Bericht über den Gonococcus Neisser und seine Beziehungen zur Gonnorrhoe. Centralbl. f. Bakteriologie I*, *Jena* 1887.

Krause, *Die Mikrokokken der Blennorrhoea neonatorum*, *Centralbl. f. Augenheilk.* 1882.

Legrain, *Arch. de phys. X* 1887.

Leistikow, *Charité-Annalen* 1882.

Martin, *Rech. s. les inflamm. métastat. suppur. à la suite de la gonnorhée*, *Genève* 1882.

Neisser, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1879, *D. med. Wochenschr.* 1882 *u* *Bresl. ärztl. Zeitschrift* 1886.

Oppenheimer, *Arch. f. Gyn. XXV.*

Touton, *Ueber Folliculitis praeputialis et paraurethralis gonorrhoica*, *Vierteljahrsschrift für Dermat. XXV* 1889.

Weiss, *Le microbe du pus blennorrhagique*, *Nancy* 1880.

Welander, *Recherches sur le gonococcus dans la blennorrhagie de la femme*, *Bullet. méd.* 1889 *ref. C. f. B. V p.* 775.

Zeissl, *Ueber den Diplococcus Neisser's*, *Wiener Klinik*, *H.* 11 *u.* 12, *Wien* 1886 *ref. im Centralbl. f. Bakteriologie I.*

Literatur über die Trachomkokken.

Kucharsky, *Bakteriologisches über Trachom*, *Centralbl. f. prakt. Augenheilk.* 1887.

Michel, *Arch. f. Augenheilk. XVI* 1886.

Sattler, *Zehender's klin. Monatsbl.* 1881 *und* 1882.

Schlaefke, *Der Trachomcoccus*, *zusammenfassendes Referat*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Staderini, *Ricerche sulla istologia e sulla patogenesi della congiuntivite tracomatosa*, *Pavia* 1887.

§ 168. Der **Diplococcus pneumoniae** (WEICHSELBAUM) ist ein von FRÄNKEL und WEICHSELBAUM genauer untersuchter Coccus, der in Form kugeliger, ovaler und lanzettförmiger Zellen auftritt (Fig. 237 *a b c d*), welche bald nackt (*a*), bald von einer Gallerthülle umgeben (*c d e*) sind und häufig Doppelkügelchen (*b*), daneben aber auch Kugelketten (*c*) und flächenhafte Kolonieen (*d*) bilden.

Nach den Beobachtungen von FRÄNKEL und WEICHSELBAUM ist anzunehmen, dass er in einer grossen Zahl von Fällen (nach WEICHSELBAUM in 71 %) die Ursache der als krupöse Pneumonie bezeichneten Lungenaffection ist, bei welcher die Lunge der Sitz einer acuten, mit congestiver Hyperämie einsetzenden Entzündung ist, in deren Verlauf die Alveolen grösserer Lungenbezirke mit einem aus abgestossenem Lungenepithel, Leukocyten, rothen Blutkörperchen, Flüssigkeit und Fibrin bestehenden geronnenen Exsudat gefüllt werden, das bei normalem Verlauf der Krankheit später sich verflüssigt und resorbirt wird. Die Kokken finden sich zur Zeit der Erkrankung vornehmlich in den entzündeten Lungenbezirken, kommen indessen auch in benachbarten Lungentheilen, in der Pleura, unter Umständen auch im Pericard, im Peritoneum, in den Meningen (A. FRÄNKEL, FOÀ, BORDONI-UFFREDUZZI, WEICHSELBAUM), in den Nebenhöhlen der Nase, im Zellgewebe des Halses, im Mediastinum, im submucösen Gewebe des weichen Gaumens und des Rachens, selbst in der Conjunctiva vor (WEICHSELBAUM) und verursachen entzündliche Veränderungen. Zuweilen lassen sie sich auch im Milzsafte und im Blute nachweisen. Sie finden danach unter Umständen eine weitgehende Verbreitung im Körper und können in den Meningen, den Pleuren, dem Pericard und dem Peritoneum serös-fibrinöse, unter Umständen auch eitrig-seröse und eitrig-fibrinöse Entzündungen setzen, ohne dass zugleich eine Pneumonie auftritt. Sie können ferner auch Entzündung des Endocards und der Nieren verursachen. In vielen Fällen scheint der Mund und der Nasenrachenraum die Eingangspforte zu bilden, wo sie gelegentlich auch schon bei gesunden Individuen (WEICHSELBAUM, FRÄNKEL) gefunden werden. Demgemäss enthalten bei cerebraler und cerebrospinaler Meningitis (WEICHSELBAUM) die Kieferhöhlen, die Paukenhöhle und das Siebbeinlabyrinth oft Exsudat mit Diplokokken. Die Diplokokken treten in den Exsudaten in allen den erwähnten Formen auf, und es kann die Gallertkapsel eine sehr verschiedene Dicke zeigen.

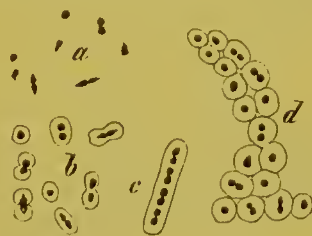


Fig. 237. Diplococcus pneumoniae (WEICHSELBAUM, FRÄNKEL). *a* Kokken ohne Hülle. *b* Einzelkokken und Doppelkokken mit Gallerthülle. *c* Kokkenkette mit Gallerthülle. *d* Kolonie von Kokken. Vergr. 500.

In Deckglaspräparaten lassen sich die Kokken sowie ihre Kapseln mit Fuchsin und Gentianaviolett, die in Anilinwasser gelöst sind, gut färben. Behandelt man die mit Gentianaviolett gefärbten Kokken mit Jodlösung und Alkohol, so behalten sie die Färbung bei. Bei Zimmertemperatur auf Gelatine gezüchtet, wachsen sie nicht, wohl aber auf schwach alkalischer Blutserumgelatine und Agar-Agar, welche bei Temperaturen über 22°, am besten bei Körpertemperatur, gehalten werden. Sie bilden an der Oberfläche des Nährbodens zarte, durchscheinende, glänzende Kulturen, welche an den Thaubeschlag des Deckglases (FRÄNKEL) erinnern und aus Diplokokken und Schnurkokken ohne Kapsel bestehen. Das Wachsthum ist indessen kümmerlich und erlischt sehr leicht. Auf Kartoffeln gedeihen die Kulturen nicht.

Auf Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse verimpft, vermehren sie sich in Form von Kapselkokken namentlich im Blut und in den serösen Höhlen und können auch Pneumonieen mit blutigserösem Erguss verursachen (WEICHSELBAUM). Besonders empfänglich sind Kaninchen, indem sie schon 36—48 Stunden nach subcutaner Impfung unter den

Erscheinungen der Septikämie zu Grunde gehen. Spritzt man Reinkulturen in die Pleurahöhle der Kaninchen, so entsteht eine Pleuritis sowie eine Splenisation der Lungen, bei welcher das Parenchym mit blutigserösem Exsudat durchsetzt ist. Sputum von Pneumonikern ist, da es die Kokken enthält, für Kaninchen pathogen.

Nach A. FRÄNKEL verlieren die Kokken ihre Giftigkeit sehr leicht, namentlich wenn man sie auf Milch kultivirt, und man muss sie, falls man ihre Virulenz erhalten will, von Zeit zu Zeit auf empfängliche Thiere überimpfen. Züchtung der Kokken bei 42° C während 1 bis 2 Tage vernichtet ihre Virulenz.

Wie bereits bemerkt, ist der Diplococcus pneumoniae zwar die häufigste, aber nicht die einzige Ursache der krupösen Pneumonie. So kommt in pneumonischen Lungen in einer kleinen Procentzahl der Fälle ein Streptococcus vor, welcher dem Streptococcus pyogenes nahesteht, möglicher Weise mit ihm identisch ist. Es kommen ferner auch Fälle vor, in welchen das Exsudat den Staphylococcus pyogenes aureus oder auch albus theils allein, theils neben Diplokokken enthält. Ferner ist ein Theil der Fälle auf die Invasion des Bacillus pneumoniae FRIEDLÄNDER (vergl. § 174) zurückzuführen. Staphylokokken und Streptokokken kommen namentlich dann zur Beobachtung, wenn Pneumonieen im Verlauf pyämischer Infectionen auftreten. Im Verlaufe anderer Infectionskrankheiten, wie z. B. des Typhus abdominalis, können krupöse Pneumonieen auch durch die betreffenden specifischen Bakterien (Typhusbacillen) verursacht werden.

Bronchopneumonieen, d. h. Lungenentzündungen, welche sich an Entzündungen der Bronchien anschliessen oder durch Aspiration von Entzündungserregen aus den Luftwegen entstehen, haben eine sehr verschiedene Aetiologie und sind theils auf Eintritt des Diplococcus pneumoniae oder der Staphylokokken und Streptokokken in die Lunge, theils auf andere specifische Infectionen, deren Ursache nicht näher bekannt ist (Masern, Keuchhusten), oft auch auf Mischinfection und Aspiration faulender Substanzen etc. zurückzuführen.

KLEBS und nach ihm EBERTH und KOCH haben schon vor Jahren Mittheilungen über das Vorkommen von Kokken bei krupöser Pneumonie gemacht. Eingehendere Untersuchungen sind indessen erst von FRIEDLÄNDER, FROBENIUS, A. FRÄNKEL, WEICHSELBAUM, TALAMON, SENGER, FOÀ, BORDONI-UFFREDUZZI und Anderen angestellt worden.

Entzündungen der serösen Häute, der Meningen, der Paukenhöhle, der Nebenhöhlen der Nase, des Endocards, des Myocards und der Nieren sind, wie schon aus § 165 hervorgeht, nicht immer auf die Anwesenheit des Diplococcus pneumoniae zurückzuführen. Aus den diesbezüglichen Untersuchungen der letzten Jahre lässt sich indessen entnehmen, dass der Diplococcus ein sehr verbreiteter Spaltpilz ist, der sehr häufig pathologische Zustände, namentlich Entzündungen, verursacht.

Literatur über das Vorkommen von Kokken bei der krupösen Pneumonie und der Bronchopneumonie.

Affanasiew, *C. r. de la Soc. de biol., séance du* 21 *mai* 1884.
Banti, *Contrib. allo studio degli Pneumococchi, Lo Sperimentale* 1886.
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries,* 1886.
Dreschfeld, *Fortschr. d. Med.* 1885.
Eberth, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXVIII.*

Emmerich, *Pneumoniekokken in der Zwischendeckfüllung als Ursache einer Pneumonieepidemie, Fortschr. d. Med. II* 1884.
Fatichi, *Lo Sperimentale* 1886.
Fränkel, A., *Verh. d. med. Congresses, Wiesbaden* 1884, *Zeitschr. f. klin. Med. X und XI, und D. med. Wochenschr.* 1886.
Friedländer. *Virch. Arch.* 87. *Bd., und Fortschritte d. Med. I—IV.*
Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. IV. Bd.*
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881, *p.* 46.
Koranyi *und* **Babes**, *Pester med. chirurg. Presse* 1884.
Lombroso, *Kokken bei Masernpneumonie, Lo Sperimentale* 1884.
Mendelsohn, *Zeitschr. f. kl. Med. VII* 1883.
Mosler, *Ueber ansteckende Formen von Lungenentzündung, Dtsch. med. Wochenschr.* 1889.
Poels, *Lungenseuche, D. med. Wochenschr.* 1884.
Pipping, *Kapselkokken bei Bronchopneumonie, Fortschr. d. Med. IV* 1886.
Prudden *and* **Northrup**, *Studies of the Etiology of the Pneumonia complicating Diphtheria in children, The American Journ. of Med. Sc. June* 1889.
Salvioli, *Arch. p. l. Scienze Med. VIII.*
Senger, *Arch. f. exper. Pathol. XX* 1886.
Talamon, *Progrès méd.* 1883.
Weichselbaum, *Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen, Med. Jahrb., Wien* 1886; *Zusammenfassender historischer Bericht über die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.

Literatur über Diplococcus pneumoniae.

Banti, *Ueber die Aetiologie der Pericarditis, Dtsch. med. Wochenschr.* 1888.
Foà *und* **Bordoni - Uffreduzzi**, *Bakterienbefunde bei Meningitis cerebrospinalis, Dtsche. med. Wochenschr.* 1886; *Ueber die Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica, Zeitschrift f. Hyg. IV* 1888.
Fränkel, A., *Zeitschr. f. klin. Med. X u. XI, und Dtsch. med. Wochenschr.* 1886.
Gamaleia, *Sur l'étiologie de la pneumonie fibrineuse chez l'homme, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Hauser, *Ueber das Vorkommen Fränkel'scher Pneumoniekokken in einem Falle von Meningitis cerebrospinalis, Münchner med. Wochenschr.* 1888.
Monti, *Sull' etiologia della polmonite fibrinosa, La Riforma medica IV* 1888.
Netter, *Rech. bactériologiques sur les otites moyennes aigues, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Orthenberger, *Pneumoniekokken im Blute, Münchner med. Wochenschr.* 1888.
Ortmann, *Beitrag zur Aetiologie der acuten Cerebrospinalmeningitis, Arch. f. exper. Pathol. XXIV* 1888.
Thue, *Untersuchungen über Pleuritis und Pericarditis bei der krupösen Pneumonie, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Weichselbaum, *l. c., und Ueber seltenere Localisation des pneumonischen Virus, Wiener klin. Wochenschr.* 1888; *Der Diplococcus pneumoniae als Ursache der primären acuten Peritonitis, Centralbl. f. Bakt. V* 1889; *Ueber die Aetiologie der acuten Meningitis cerebrospinalis, Fortschr. d. Med. V* 1887; *Beitr. zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Endocarditis, Beitr. z. path. An. v. Ziegler IV* 1888.
Zaufall, *Acute Mittelohrentzündung, Prag. med. Wochenschr.* 1889.

§ 169. Die pathogene Bedeutung der bisher aufgeführten Bakterien ist durch Kulturversuche und Thierexperimente sichergestellt, und wenn uns auch die Biologie derselben zum Theil nur unvollkommen bekannt ist, so sind doch ihre ätiologischen Beziehungen zu den betreffenden Krankheiten zu einem grossen Theil ausser Frage.

Bei einer weiteren Reihe von Infectionskrankheiten sind zwar Kokken mehrfach beobachtet und beschrieben und auch für die Ursache derselben erklärt worden, allein es ist zur Zeit Sicheres darüber nicht bekannt, und von vielen der gefundenen Bakterien ist es sehr wahrscheinlich, dass sie in keiner Beziehung zu den betreffenden Krankheiten stehen und nur secundäre Ansiedelungen bilden. Hierher gehören die Kokkenbefunde bei Diphtherie (vergl. § 175), Variola, Varicellen, Scarlatina, Morbilli, gelbem Fieber, acuter gelber Leberatrophie, Mykosis fungoides, Influenza.

Von den **bei Thieren vorkommenden Infectionskrankheiten** wird ebenfalls eine Zahl als **durch Kokken** bedingt angesehen, so namentlich die Rinderpest, die Lungenseuche der Rinder, das Mykofibrom der Pferde (Johne), die Pneumonie der Pferde (Perroncito), die Maul- und Klauenseuche.

Experimentell lassen sich bei Versuchsthieren verschiedene Affectionen durch Impfung mit Kokken erzeugen, so namentlich mit dem Micrococcus tetragenus, den Staphylokokken und Streptokokken.

Literatur über Kokkenbefunde bei Infectionskrankheiten des Menschen, deren pathogene Bedeutung zweifelhaft und zum Theil auszuschliessen ist.

Babes, *Studien über die Wuthkrankheit, Virch. Arch.* 110. *Bd.* 1887.
Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie* 1886—1889.
Buist, *Vaccina and Variola, a study of their life history, London* 1887.
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries*, 1886.
Escherich, *Die im Blute und den Organen Scharlachkranker gefundenen Mikroorganismen, Historisches Referat, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Garrè, *Ueber Vaccine und Variola, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.
Guttmann, *Bakteriologische Untersuchungen des Inhalts der Pockenpusteln, Virch. Arch.* 106. *Bd.* 1886.
Heubner, *Ueber die Scharlachdiphtherie, Samml. klin. Vortr. Nr.* 322, 1888.
Heydenreich, *Das Pende'sche Geschwür, Centralbl. f. Bakt. V* 1888.
Lenhartz, *Beitrag zur Kenntniss der Secundärinfectionen bei Scharlach, Jahrb. f. Kinderheilk. XXVII* 1888.
Pekelharing *et* **Winkler**, *Recherches sur la nature et la cause du Beri-Beri, Utrecht* 1888.
Pfeiffer, *Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccinecontagiums und die Antiseptik der Kuhpockenimpfung, Zeitschr. f. Hyg. III* 1887.
Raskin, *Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Secundärinfection bei Scharlach, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.

Infectionskrankheiten von Thieren, welche durch Kokken verursacht werden sollen.

1) Nach Poels und Nolen (*Fortschr. d. Med. IV 1886*) findet man bei der Lungenseuche der Rinder in der Lunge und im Pleuraexsudat constant Monokokken und Diplokokken, die zum Theil eine Gallerthülle besitzen. Auf Gelatine und Agar-Agar bilden sie meist weisse, später crêmefarbene Kolonieen. Reinkulturen, in die Lunge von Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und Rindern injicirt, bewirken pneumonische Veränderungen. Cornil und Babes fanden im Exsudat verschiedene Bakterien. (Weitere Literatur: Pasteur, *Receuil de méd. vét. 1883;* Cornil et Babes, *Arch. de phys. II 1883;* Sussdorff, *D. Zeitschr. f. Thiermed. 1879*).

2) Nach Semmer und Archangelski (*Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883, und D. Zeitschr. f. Thiermed. XI*) soll der Mikroparasit der Rinderpest ein Micrococcus sein. Nach Metschnikoff und Gamaleia (*Centralbl. f. Bakt. I p. 633*) ist es ein Bacillus. Die Krankheit ist anatomisch durch Entzündung des Darmtractus, die zum Theil krupösen und diphtheritischen Charakter trägt, sowie durch Schwellung, zuweilen auch durch Nekrose der Peyer'schen Plaques gekennzeichnet.

3) Nach Schütz (*Die Ursachen der Brustseuche des Pferdes, Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. 1887, und Virch. Arch. 107. Bd. 1887*) ist die Brustseuche der Pferde (infectiöse Pneumonie) verursacht durch einen ovalen Coccus, der mit dem Diplococcus pneumoniae (Fränkel) und dem Bacillus pneumoniae (Friedländer) nicht identisch ist und danach auch nicht mit dem von Perroncito (*Arch. ital. de biol. VII 1886*)

bei der Pnoumonic der Pferde beschriebenen und mit dem Diplococcus pneumoniae identisch crklärten Spaltpilz überoinstimmt.

4) Nach Schütz (*Der Streptococcus der Druse der Pferde, Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. XIV 1888, und Zeitschr. f. Hygiene III*), Sand und Jensen (*Die Aetiologie der Druse, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII*), und Poels (*Die Mikrokokken der Druse der Pferde, Fortschr. d. Med. VI*) ist die Druse der Pferde, eino Infectionskrankheit, bei welcher die Schloimhäute dos oberen Respirationsapparates der Sitz einer schleimig-eitrigen Entzündung sind, bei welcher ferner auch die zugohörigen Lymphdrüsen anschwellen und zum Theil vereitern, durch einon Ketten bildonden Coccus verursacht, der sich züchten lässt und, auf Pferde verimpft (Schütz), wieder Druse verursacht.

5) Nach Hess und Borgeaud (*Eine contagiöse Euterentzündung, gelber Galt genannt, Schweizer Arch. f. Thierheilk. 1888*) ist die als gelber Galt bezeichnete, bei Kühen, Ziegen und Schafen vorkommende infectiöse Euterentzündung durch einen Streptococcus verursacht.

6) Babes fand bei der Hämoglobinurie der Rinder, einer in Rumänien epidemisch vorkommenden Krankheit (*Sur l'hémoglobinurie bactérienne du boeuf, Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris CVII 1888, und Virch. Arch. 115. Bd.*) einen dem Gonococcus ähnlichen Coccus, den er für die Ursache der Seuche hält.

7) Nach Semmer, Friedberger und Mathis (*Centralbl. f. Bakt. III p. 343*) soll die Hundestaupe ebenfalls durch einen Coccus verursacht werden, der sich rein züchten lässt und, subcutan auf Hunde verimpft, wieder Staupe verursacht.

8) Die Maul- und Klauenseuche der Rinder soll nach Klein (*Centralbl. f. d. med. Wiss. 1886*) durch einen Streptococcus verursacht werden, der auf Nährgelatine, Blutserum und Agar-Agarpeptonbrühe langsam zu Kolonieen auswächst, die sich aus kleinen, dicht gelagerten Pünktchen und Tröpfchen zusammensetzen.

9) Nach Rivolta und Johne (*Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XII, und Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen f. d. J. 1885*) und Rabe (*Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XII*) kommt bei Pferden eine eigenthümliche, von Johne als Mykofibrom oder Mykodesmoid bezeichnete geschwulstartige Bindegewebswucherung vor, welche durch einen Micrococcus hervorgerufen wird, der in thierischen Geweben in rundlichen oder traubenförmigen Kolonieen wächst, die sich sehr bald mit hyalinen Kapseln umgeben, sonach den Askokokken (Micrococcus ascoformans) zuzuzählen ist. Die Wucherungen bestehen, ähnlich den bei Aktinomykose vorkommenden, aus Bindegewebe, welches kleine, citrig zerfliessende Granulationsherde einschliesst, welche die Pilzkörner beherbergen. Sie scheinen am häufigsten sich nach Castration im Samenstrang zu entwickeln, kommen indessen auch an anderen Stellen des Körpers vor (Kitt, *Der Micrococcus ascoformans und das Mykofibrom des Pferdes, Centralbl. f. Bakt. III 1888*).

10) Nach Eberth (*Virch. Arch. 80. Bd.*) und M. Wolff (*Virch. Arch. 92. Bd.*) geht der nach Europa gebrachte Graupapagei (Psittacus crithacus) in grosser Zahl an einer Streptococcus-Mykose zu Grunde. Die Mikrokokken finden sich in fast allen Organen, namentlich aber in den Capillaren der Leber und deren Umgebung, wo sie Nekrose der Leberzellen, aber keine Eiterung verursachen.

11) Nach Eberth (*Virch. Arch. 100. Bd.*) ist ein Theil der beim Meerschweinchen vorkommenden pseudotuberculösen Processe eine durch

Mikrokokken erzeugte chronische, gelegentlich zu Metastase in anderen Organen führende Eiterung.

12) Bei experimentellen Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten fand Koch (*Wundinfectionskrankheiten, 1878, und Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte I 1881*), dass sich durch verschiedene Mikrokokken bei Thieren Wundkrankeiten erzeugen lassen.

Als Micrococcus der progressiven Gewebsnekrose bezeichnet er einen runden Coccus von 0,5 μ Durchmesser, der Ketten und Haufen bildet und bei Impfung eine progressive Gewebsnekrose bewirkt, ohne dabei ins Blut überzugehen oder Metastasen zu bilden. Er erhielt den Coccus bei Impfung von Mäusen mit fauligen Substanzen. Durch Einspritzung von faulendem Blut bei Kaninchen erhielt er an Ort und Stelle einen wolkige Zoogloeamassen bildenden Coccus von 0,15 μ Durchmesser, der zu Abscessbildung führte, und den er als Micrococcus der progressiven Abscessbildung bezeichnet.

Durch Injection von Macerationsflüssigkeit bei Kaninchen erhielt er einen Coccus von 0,25 μ Durchmesser, der sich auch im Blute vermehrte und metastatische Herde in Leber und Lunge sowie Peritonitis verursachte, und den er danach als Micrococcus der Pyämie bezeichnete.

Eine Injection von faulendem Fleischinfus bei Kaninchen ergab die Entwickelung eines ovalen, 0,8—1,0 μ langen Coccus im Blute, namentlich in den Capillaren, welcher die Thiere, ohne örtliche Entzündung zu verursachen, tödtete. Koch nennt ihn danach Micrococcus der Septikämie der Kaninchen.

2. Die Bacillen und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Wuchsformen und Vermehrungsart der Bacillen. Nicht pathogene saprophytische Bacillen.

§ 170. Unter der Bezeichnung **Bacillen** werden zur Zeit (Flügge) alle jene Bakterien aufgeführt, welche bei ihrem Wachsthum und ihrer Vermehrung Stäbchenformen bilden. Es werden danach die früher (nach der Eintheilung von Cohn) als Bakterien bezeichneten Mikrobakterien, sowie die als Bacillus bezeichneten Desmobakterien unter diesem Begriffe zusammengefasst.

Die Bacillen vermehren sich durch Theilung, wobei die Stäbchen in die Länge wachsen und sich durch Bildung von Querscheidewänden in annähernd gleiche Stücke theilen. Bleibt die Theilung bei einem in die Länge wachsenden Bacillus längere Zeit aus, oder ist die Trennung der einzelnen Abschnitte von einander nicht deutlich erkennbar, so entstehen lange, ungegliederte Stäbe oder Fäden (Fig. 239 *b*). Bleiben getheilte Stäbchen im Zusammenhang, so bilden sich Stäbchenketten (Fig. 238 *c* und Fig. 239 *c*). Bei manchen Bacillusformen sind die Enden der einzelnen Stäbchen abgestutzt, bei anderen abgerundet oder auch zugespitzt.

Bei mehreren Bacillen sind sowohl Ruhe- als Schwärmzustände beobachtet, wobei als Bewegungsorgane Geisselfäden (Fig. 238 *b*) dienen. Bei andern kennt man keine Bewegungszustände.

Bei vielen Bacillen ist eine endogene **Sporenbildung** beobachtet (Fig. 238 *d*, *e* und Fig. 239 *d*), wobei die Sporen bald in der Mitte,

bald an einem Ende der Zelle liegen. Nicht selten treten die Sporen innerhalb gegliederter Fäden auf. Durch Keimung der Sporen entstehen neue Stäbchen (Fig. 238 *f* 1—5 und Fig. 239 *e* 1—7).

Fig. 238.



Fig. 239.



Fig. 238. Bacillus subtilis in verschiedenen Entwickelungsstadien (PRAZMOWSKI). *a* Einzelne Stäbchen. *b* Stäbchen mit Geisseln. *c* Stäbchenkette. *d* Einzelzellen mit Sporen. *e* Kette von Stäbchen mit Sporen. *f* 1—5 Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Fig. 239. Clostridium butyricum (nach PRAZMOWSKI). *a* Kurze Stäbchen. *b* Lange Stäbchen. *d* Zellen mit Sporen. *e* 1—7 Keimung einer Spore Vergr. 800.

Bei Sporenbildung in den Stäbchen findet meist eine merkliche Gestaltveränderung nicht statt. In anderen Fällen erhalten dieselbe eine spindelförmige oder keulenförmige oder birnförmige Gestalt (Fig. 239 *d*) und man hat aus dieser Erscheinung die Veranlassung genommen, eine eigene Gattung **Clostridium** aufzustellen. Zahlreiche Autoren zählen indessen auch diese Formen zu den Bacillen.

Unter den nicht pathogenen Bacillen ist die Sporenbildung und die Sporenkeimung namentlich bei Bacillus subtilis und bei Bacillus amylobacter genauer untersucht, und es bieten dieselben zwei gute Beispiele der dabei in Betracht kommenden Vorgänge.

Bacillus subtilis ist ein Spaltpilz, dessen Sporen in der Luft sehr verbreitet sind und demgemäss auch auf zahlreichen Gegenständen getroffen werden. Man kann sie dadurch erhalten, dass man ein Heuinfus offen im Brutkasten stehen lässt. Auf Kartoffelscheiben oder auf Mist von Pflanzenfressern gezüchtet, bildet er weissgelbe Häufchen, auf Flüssigkeiten dünne und dicke Häute. Zu seiner Entwickelung bedarf er des Sauerstoffes.

Die ausgebildeten Stäbchen (Fig. 238 *a*) sind 6 μ lang; die zu Zeiten auftretenden schlangenartigen Bewegungen werden durch 1 bis 2 Geisseln (*b*) ausgeführt. Durch Auswachsen der Stäbchen können sich ungetheilte Fäden und nach Theilung derselben Stäbchenketten bilden. Die Einzelzellen können in ihrem Innern glänzende, scharf contourirte Sporen (*d*, *e*) entwickeln, welche entweder in der Mitte oder aber einem Ende genähert liegen. Späterhin gehen die Zellen, aus denen sich die Sporen gebildet haben, zu Grunde. Bei der Keimung wird die Spore (Fig. 238 *f* 1—5) blass, verliert ihren Lichtglanz und ihren scharfen Contour. Dann tritt an beiden Polen ein Schatten auf, während die Spore in zitternde Bewegung geräth. Nach einiger Zeit tritt der Sporeninhalt seitlich aus der Membran der Spore in Form eines Keimschlauches aus, welcher weiterhin sich in die Länge streckt, sich theilt und nun schwärmende Stäbchen producirt. Die leere Sporenmembran kann sich nach dem Austritt des Keimlings noch eine Zeit lang erhalten.

Der **Bacillus butyricus** (Bacillus amylobacter von VAN TIEGHEM, Vibrion butyrique von PASTEUR, Clostridium butyricum von PRAZMOWSKI) besitzt Stäbchen von 3—10 μ Länge und bildet ebenfalls Fäden und Stäbchenketten. Bei der Sporenbildung werden die Zellen spindelig oder keulen- und kaulquappenförmig (Fig. 239 *d*) und produciren alsdann eine bis zwei glänzende Sporen. Bei deren Keimung tritt nach Resorption der Sporenmembran an einem der beiden Pole ein Keimschlauch aus (Fig. 239 e_{1-7}), welcher sich in die Länge streckt und durch Gliederung neue Stäbchen bildet.

Der Bacillus butyricus bedarf zu seiner Entwickelung keines Sauerstoffs und bewirkt in Lösungen von Stärke, Dextrin, Zucker oder Glycerin Buttersäuregährung mit Entwickelung von Kohlensäure. In stärke- oder glycerin- oder cellulosehaltiger Nährflüssigkeit färben sich die Bacillen mit Jod blau.

Literatur zur Entwickelungsgeschichte der Bacillen.

Brefeld, *Bot. Zeitg.* 1878, *und Schimmelpilze IV.*
Buchner, *Nägeli's Unters. über nied. Pilze.*
Cohn, *Beiträge zur Biol. d. Pfl. I—III.*
Frank, *Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pfl. I.*
Koch, *ebenda II.*
Neelsen, *ebenda III.*
Prazmowski, *Unters. üb. d. Entwickelungsgesch. einiger Bakterien, Leipzig* 1880.
van Tieghem, *Bull. de la Soc. bot. de France, Vol.* 24, 1877.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 150.

§ 171. Die **saprophytischen Bacillen** verursachen bei ihrer Vermehrung in Nährflüssigkeiten vielfach Gährungen, manche bilden auch Pigmente.

Bacillus prodigiosus wächst sowohl auf Kartoffeln und Brod, als auch auf Agar-Agar und auf Nährgelatine, welche letztere er verflüssigt, und bildet einen rothen Farbstoff, der sich in Alkohol lösen lässt. Der Farbstoff entsteht nur da, wo Sauerstoff Zutritt hat; bei Entwickelung der Bacillen in Milch ist der Farbstoff in den Fetttröpfchen enthalten, die Bacillen selbst sind immer farblos.

Bacillus indicus ruber, ein von KOCH aus dem Mageninhalt eines Affen isolirter Bacillus, producirt einen ziegelrothen Farbstoff und verflüssigt die Gelatine ebenfalls sehr rasch, wobei die verflüssigte Gelatine roth gefärbt wird.

Bacillus fluorescens liquefaciens bildet in Gelatine weissliche Kulturen, in deren Nachbarschaft die Gelatine verflüssigt wird, während die Gelatine der weitern Umgebung allmählich grünlich-gelb fluorescirt.

Bacillus cyanogenus (NEELSEN, HUEPPE) verursacht, in sterilisirter Milch gezüchtet, eine schiefergraue Färbung, die durch Säurezusatz in intensives Blau übergeht. In nicht sterilisirter Milch, in welcher sich zugleich Milchsäurebakterien entwickeln, tritt ohne Säurezusatz eine blaue Färbung ein. Auf Kartoffeln bildet er gelbliche schleimige Kulturen, in deren Umgebung die Substanz der Kartoffel graublau gefärbt ist (FLÜGGE).

Bacillus acidi lactici vergährt den Milchzucker in Milchsäure und bringt das Caseïn zur Gerinnung. In Gelatine entstehen weisse Kulturen.

Bacillus caucasicus (Dispora caucasica) bildet einen Bestandtheil des als Kefirferment bezeichneten Pilzconglomerates, dessen sich die Einwohner des Kaukasus bedienen, um das als Kefir bezeichnete

alkoholische Getränk aus Kuhmilch zu bereiten. Das Kefirferment besteht aus kleinen Körnern, welche neben Stäbchen auch Hefezellen enthalten. Die Bacillen zeigen zu Zeiten Bewegungszustände und bilden an den Enden der Stäbchen je eine rundliche Spore. Bei ihrer Vermehrung in der Milch wird wahrscheinlich der Milchzucker in Glykose verwandelt, während die Hefezellen alkoholische Gährung bewirken. Nach Hueppe enthalten die Kefirkörner auch noch Bakterien, welche Caseïn peptonisiren.

Als **Proteus** hat Hauser Bacillenformen beschrieben, welche in faulenden thierischen Substanzen überaus häufig vorkommen und die faulige Zersetzung bewirken. Sie bilden Stäbchen von sehr wechselnder Länge. Ursprünglich hat Hauser von Proteus drei Arten unterschieden, welche er als Proteus vulgaris, mirabilis und Zenkeri unterschieden hat, doch sind nach neueren Untersuchungen (Schedtler, Hauser) die beiden letzteren nur Wuchsformen des ersten. Nach Beobachtungen von Bordoni-Uffreduzzi, Foà, Bonome und Banti scheinen Bacillen, welche dem Proteus von Hauser nach ihren Eigenschaften nahe stehen, pathogen zu sein und Blutinfectionen sowie Darmaffectionen verursachen zu können.

Bacillus aceticus (Mycoderma aceti) ist ein Bacillus, der den Alkohol gegohrener Getränke in Essigsäure überführt.

Im und am menschlichen und thierischen Körper kommen nicht pathogene Bacillen sehr häufig vor, und zwar zunächst an allen jenen Theilen, welche direct von aussen zugänglich sind. Nicht selten dringen sie auch in Gewebe ein, welche durch pathogene Bakterien verändert oder abgetödtet sind.

Bacillus pyocyaneus kommt zuweilen in Verbandstücken auf eiternden Wunden vor und bedingt eine grünblaue Färbung derselben. Die Bacillen sind klein und schlank. Gelatine wird verflüssigt und dabei grün gefärbt. Der als Pyocyanin bezeichnete Farbstoff ist löslich in Chloroform und krystallisirt aus der Lösung in langen blauen Nadeln.

Bacillus putrificus coli ist nach Bienstock ein Sporen bildender Bacillus, der in den Faeces constant vorhanden ist und Eiweiss energisch zu zerlegen vermag.

Bacillus saprogenes fand Rosenbach in stinkenden Secreten und zeigte, dass die Bacillen eine stinkende Fäulniss von Fleisch verursachen.

Bacillus ureae, ein kurzes plumpes Stäbchen, findet sich nach Leube häufig in altem Harn und verwandelt den Harnstoff in kohlensaures Ammoniak.

Als **Leptothrix buccalis** wird ein Spaltpilz aus der Mundhöhle beschrieben, der lange, dünne, nicht sichtbar gegliederte Fäden bildet, welche oft dicht mit Kokken vermischt Rasen bilden und sich, mit Jod und Säuren behandelt, violett färben. Nach Beobachtung von Traube, Leyden und Jaffe soll er auch in gangränösem Lungengewebe vorkommen, und Förster, O. Graefe und Cohn sahen ihn in Concrementen der Thränenröhrchen. Von manchen Autoren wird angenommen, dass er die Ursache der Zahncaries sei. Sehr wahrscheinlich stellt Leptothrix nur einen Fadenzustand verschiedener Bakterien dar.

Als eine der bekanntesten Bakterienformen wurde bis in die letzte Zeit Bacterium termo aufgeführt und dasselbe als ein kleines, je nach der Einstellung der Linse bald schimmerndes, bald schwärzliches, in der Mitte etwas eingeschnürtes Stäbchen von 1—1,5 μ Länge, welches bald in Ruhe, bald in mehr oder weniger lebhafter Bewegung ist, ge-

schildert. Nach Hauser stellt indessen Bacterium termo nur eine Wuchsform des Proteus dar und kann danach nicht mehr als eine besondere Species aufgeführt werden.

Literatur über saprophytische Bacillen.

Banti, *Sopra quatri nuove specie di Protei o Bacilli capsulati, Firenze* 1888 (*sollen zum Theil pathogen sein*).

Bordoni-Uffreduzzi, *Proteus hominis capsulatus, Zeitschr. f. Hyg. III* 1888 (*In drei Fällen aus dem Blute an einer fieberhaften Krankheit Verstorbener gezüchtet*).

Ernst, *Bacillus des blauen Eiters, Zeitschr. f. Hyg. II.*

Escherich, *Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung, Stuttgart* 1886, *und Ueber Darmbakterien im Allgemeinen und diejenigen der Säuglinge im Besonderen, sowie die Beziehungen der letzteren zur Aetiologie der Darmerkrankungen, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.

Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.

Foà *et* **Bonome,** *Sur les maladies causées par les microorganismes du genre Proteus, Arch. ital. de biol. VII* 1887.

Frick, *Bakteriologische Mittheilungen über das grüne Sputum und über die grünen Farbstoff producirenden Bacillen, Virch. Arch.* 116. *Bd* 1889.

Hauser, *Ueber Fäulnissbakterien und deren Beziehung zur Septikämie, Leipzig* 1885, *und Entgegnung auf die Bemerkungen des Herrn Schedtler über die Zoogloeabildung und das Schwärmstadium der Proteusarten, Münchner med. Wochenschr.* 1887.

Ledderhose, *Ueber den blauen Eiter, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXVIII* 1888.

Miller, *Die Mikroorganismen der Mundhöhle, Leipzig* 1889.

Schedtler, *Beitrag zur Morphologie der Bakterien (Bacterium Zopfii Kurth mit Berücksichtigung der Proteusarten Hauser's), Virch. Arch.* 108. *Bd.*

b) Die pathogenen Bacillen.

§ 172. Der **Bacillus anthracis** (Bactéridie du charbon), der Erreger des Milzbrandes, einer vornehmlich bei Rindern und Schafen vorkommenden Infectionskrankheit, die indessen gelegentlich auf den Menschen übergeht, ist ein Spaltpilz, der sich bei Uebertragung auf einen empfänglichen thierischen Organismus sowohl innerhalb von Geweben als auch im Blute vermehren kann.

Die Stäbchen (Fig. 240) sind in der Form, wie man sie im Blute an Milzbrand erkrankter Thiere findet, 5—20 μ lang und 1,0—1,25 μ breit und vermehren sich durch Quertheilung. Sie lassen sich in Blutserumgelatine, in Bouillon, auf Scheiben von Kartoffeln und Rüben, in Infusen von Erbsen und gequetschten Sämereien etc. bei Sauerstoffzutritt züchten und wachsen am raschesten bei einer Temperatur von 30—40° C. Bei einer Temperatur unter 15° und über 43° ist eine Entwickelung nicht möglich, ebenso auch nicht bei Abschluss des Sauerstoffes.

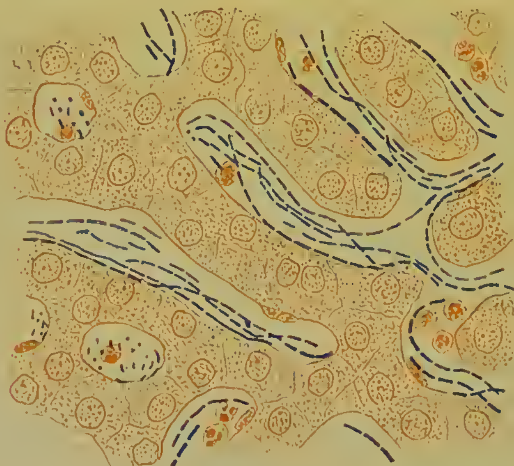


Fig. 240. Schnitt aus einer Leber, deren Capillaren zahlreiche Milzbrandbacillen und vereinzelte Leukocyten enthalten. Mit Gentianaviolett und Vesuvin behandeltes Präparat. Vergrösserung 300.

Sind die genannten Entwickelungsbedingungen gegeben, so wachsen die Stäbchen in die Länge (Fig. 241) und können innerhalb weniger Stunden Fäden von bedeutender Grösse bilden, welche sich aus kurzen Gliedern zusammensetzen, deren Grenzen indessen erst bei Behandlung mit Jod oder mit Farbstoffen (Fig. 241) sichtbar werden. Nach weiteren 10 Stunden wird der helle Inhalt des Fadens granulirt, und es scheiden sich in regelmässigen Abständen mattglänzende Körper ab, die sich nach einigen Stunden zu stark lichtbrechenden Sporen (Fig. 241) vergrössern. Weiterhin zerfallen die Fäden, und die Sporen werden frei.

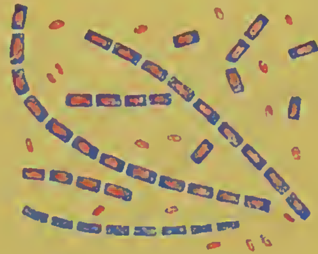


Fig. 241. Sporenhaltige Milzbrandbacillen und freie Bacillensporen. Mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes Deckglaspräparat von einer in der Wärme gezüchteten Bacillenkultur auf Kartoffeln. Vergr. 800.

Nach Brefeld, Prazmowski, Klein und Anderen besteht die Spore aus einem protoplasmatischen Centrum, das von einer doppelten Membran, dem Exosporium und dem Endosporium, umschlossen wird. Bei der Keimung wird das erstere durchbrochen, das letztere wird zur Membran des Keimlings. Der Keimling vermehrt sich durch Theilung.

Schwärmungszustände werden während des ganzen Entwickelungsganges nicht beobachtet.

Die Milzbrandbacillen gehen durch hohe Temperaturen, durch Eintrocknen und durch Fäulniss des Nährbodens leicht zu Grunde. Die Sporen dagegen sind sehr resistent und sind danach gewöhnlich auch die Vermittler der Uebertragung der Krankheit.

Kolonieen auf Gelatine zeigen eine wellige, unregelmässig gestaltete Begrenzung und bestehen aus welligen, lockigen Strängen von Fäden, die weiterhin nach verschiedenen Richtungen aus der Kultur herauswachsen. In nächster Nachbarschaft der Kultur wird die Gelatine verflüssigt. Auf Kartoffelscheiben bilden sie grauweisse, leicht granulirt aussehende Kulturen (Taf. I, Fig. 5) mit deutlicher Abgrenzung. Auf Blutserum bilden sie weissliche Auflagerungen.

Stichkulturen in Gelatine sind weiss und strahlen bei weiterem Wachsthum rechtwinklig vom Stichkanal in die Gelatine aus, namentlich in der Nähe der Oberfläche. Nach Verflüssigung der Gelatine sinken sie auf den Grund.

Gelangen Bacillen oder deren Sporen ins Blut, so vermehren sie sich in demselben und bilden dann die oben beschriebenen Stäbchen, die sich in einem den Gefässen entnommenen Blutstropfen leicht nachweisen und mit Gentianaviolett färben lassen; bei Entfärbung der Präparate nach Gram behalten sie ihre Färbung. Schnitte durch gehärtete Organe ergeben, dass sie sich in den Capillaren (Fig. 240) in grosser Menge vorfinden, namentlich in der Milz, der Leber, der Lunge und den Nieren. Die angrenzenden Gewebsparenchyme erscheinen dabei nicht verändert.

Gelangen Milzbrandbacillen oder deren Sporen durch kleine Wunden in die Haut des Menschen, ein Ereigniss, das namentlich bei Leuten eintreten kann, die an Milzbrand gefallene Thiere schlachten oder ver-

scharren oder deren Häute verarbeiten, zuweilen indessen auch durch Stechfliegen, welche von milzbrandkranken Thieren Blut aufgenommen haben, vermittelt wird, so entwickelt sich am Orte der Infection meist eine 6 Millimeter bis mehrere Centimeter im Durchmesser haltende, gewölbte oder mehr beetartig über die Oberfläche emporgehobene Beule (Fig. 242) von rother oder auch wohl mehr gelblicher Färbung, welche nach einiger Zeit oft mit Bläschen besetzt wird oder nach Eintritt von Epithelverlusten nässt, worauf sich durch Eintrocknen der aussickernden, oft blutigen Flüssigkeit (Fig. 242 *g*) Borken bilden.



Fig. 242. Schnitt durch eine aus dem Arm eines Mannes exstirpirte, 10 Tage alte Milzbrandpustel. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Oedematös geschwollener, von Exsudat und Bacillen durchsetzter Papillarkörper. *d* Zellig infiltrirte, d_1 infiltrirte und zugleich bacillenhaltige äussere Schicht des Coriums. *e* Tiefere, von zelligen Zügen durchsetzte Coriumschichten. *f* Von Bacillen und Zellen durchsetztes Hautgewebe. *g* Blutiges, bacillenhaltiges Exsudat an der Oberfläche. *h* Haarbalg. *i* Schweissdrüsenknäuel. In Alkohol gehärtetes, mit Gentianaviolett, Jod und Vesuvin behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 35.

Bei Bildung central gelegener Borken kann das Centrum sich vertiefen, so dass die Ränder einen Wall um dasselbe bilden. Die Umgebung der Beule ist bald wenig verändert, bald geröthet und geschwollen und kann mit kleinen gelblichen oder blaurothen Blasen besetzt sein (W. Koch). Bleibt der Process local, so kann sich die brandig gewordene Beule abstossen; Blutinfection hat einen tödtlichen Ausgang zur Folge. In seltenen Fällen äussert sich die stattgehabte Infection gleich von Anfang an in einer umfangreichen, starken, ödematösen Schwellung des Gewebes ohne Bildung einer umschriebenen Erhebung.

Im Gebiete einer ausgebildeten Milzbrandpustel (Fig. 242) sind das Corium (d, d_1) und der Papillarkörper (c) von zelligserösem und blutigem Exsudat sowie von Bacillen durchsetzt. Die Bacillen liegen namentlich in den äusseren Theilen des Coriums (d_1) und im Papillarkörper (c), können indessen auch in die tieferen Schichten des Coriums (f) eindringen. Im Gebiete des Papillarkörpers (c) ist das Exsudat sanguinolent. Tritt dasselbe nach der Epitheldecke hin aus, und kommt es zur Verflüssigung und Abhebung des Epithels, so entstehen mit blutiger Flüssigkeit gefüllte Blasen. Gehen auch die derberen Schichten der Haut verloren, so tritt blutige, bacillenhaltige Flüssigkeit (g) an die Oberfläche.

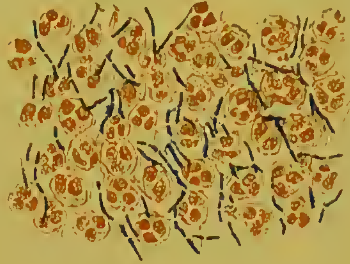


Fig. 243. Schnitt aus dem bacillenhaltigen Theil der Milzbrandpustel Fig. 242 des Armes. Nach GRAM'scher Methode mit Gentianaviolett behandeltes und mit Vesuvin nachgefärbtes Präparat. Vergr. 350.

Das zellige Infiltrat hat seinen Sitz namentlich im Corium (d, d_1, e) und man hat den Eindruck, als ob die mächtige Zellanhäufung einen gewissen Schutz gegen das weitere Vordringen der Bacillen bilden würde.

Die Zellen, die sich dabei ansammeln, gehören grösstentheils den mehrkernigen Leukocyten an (Fig. 243). Eine Aufnahme von lebenskräftigen Bacillen in Zellen findet nicht statt. Es kann danach der Einfluss der Zellen auf die Bacillenentwickelung, falls ein solcher wirklich vorhanden ist, nicht an dem „Fressen“ der Zellen liegen.

Findet im Darmkanal eine Infection mit Milzbrandsporen statt, ein Ereigniss, das am häufigsten im Gebiete des Dünndarmes, seltener im Magen und Dickdarm vorkommt, so bilden sich Erkrankungsherde, welche den Hautbeulen im Grossen und Ganzen ähnlich sind und aus linsen- bis bohnengrossen oder grösseren schwarzrothen oder braunrothen hämorrhagischen Herden mit graugelblichem oder grüngelblichem, missfarbigem Schorf im Centrum bestehen. In anderen Fällen sind die Kämme der Schleimhautfalten geschwollen und hämorrhagisch infiltrirt und an den prominentesten Theilen verschorft. Mucosa und Submucosa sind im Gebiete der Herde blutig infiltrirt; in der Umgebung ist das Gewebe ödematös und hyperämisch. Sowohl innerhalb dieser Herde als in deren Umgebung enthält das Gewebe Bacillen, besonders in den Blut- und Lymphgefässen, und ebenso lassen sie sich auch in den geschwellten Lymphdrüsen nachweisen.

Nach Beobachtungen von EPPINGER und PALTAUF kommen beim Menschen auch primäre, durch Inhalation von Milzbrandsporen bedingte Lungeninfectionen vor, denen die Betroffenen in 2—7 Tagen zu erliegen pflegen. Diesen Infectionen sind vornehmlich Individuen ausgesetzt, welche mit Haaren an Milzbrand zu Grunde gegangener Thiere zu hantiren haben, und es ist nach EPPINGER und PALTAUF die als Hadernkrankheit bekannte Infection der mit dem Sortiren der Hadern in Papierfabriken beschäftigten Arbeiter oder Arbeiterinnen in einem Theil der Fälle nichts anderes als eine Milzbrandinfection. Die wahrscheinlich mit der Athmungsluft in Sporenform in die Lungen eingeführten Bacillen entwickeln sich in den Bronchien und Alveolen, in den Saftspalten der

Lunge und Pleura und in den Bronchialdrüsen und dringen auch in die Gefässe ein. Ihre Vermehrung verursacht entzündliche Processe in der Lunge sowie serös-blutige Exsudationen in den Pleuraraum und das mediastinale Gewebe und Lymphdrüsenschwellungen; sie kann ferner auch zur Bildung nekrotischer Herde in der Bronchial- und Trachealschleimhaut führen.

Mäuse, Kaninchen, Schafe, Pferde, Sperlinge sind für Anthraximpfungen sehr empfänglich; weisse Ratten, Hunde und algierische Hammel sind wenig empfänglich oder immun. Rinder erkranken leicht durch Aufnahme von Sporen vom Darmkanal aus, sind dagegen für Impfungen weniger empfänglich. Sporenbildung findet innerhalb der Gewebe und im Blute nicht statt.

Durch Züchtung der Bacillen bei 42—43° (Toussaint, Pasteur, Koch) lassen sich dieselben in ihrer Wirksamkeit so abschwächen, dass sie erst Schafe, dann Kaninchen und Meerschweinchen und schliesslich Mäuse nicht mehr tödten. Ist die Temperatur nahe an 43°, so kann dieser Zustand schon in 6 Tagen erreicht werden, bei 42° kann es gegen 30 Tage dauern, bis die Virulenz so gering geworden ist (Koch). Durch eine erste Impfung mit Bacillen, welche Mäuse tödten, aber für Meerschweinchen unschädlich sind, und eine zweite Impfung mit Bacillen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen tödten, kann man Schafe und Rinder, nicht aber Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen gegen Milzbrand immun machen. Praktisch ist indessen diese Schutzimpfung nicht verwerthbar, da sie, um gegen die natürliche Infection mit Sporen vom Darme aus zu schützen, mit sehr virulentem Impfstoff ausgeführt werden muss, so dass ein grosser Procentsatz der Schafe (10—15 $^0/_0$) an der Präventivimpfung zu Grunde geht. Hierzu kommt, dass der Schutz nur von kurzer Dauer ist, und die Impfung somit etwa nach Jahresfrist wiederholt werden muss.

Da die Bacillen des Milzbrandes nur bei einer Temperatur über 15° C bei Sauerstoffzutritt sich entwickeln, so werden sich in Thierleichen, welche über 1 m tief begraben werden, keine Sporen bilden können. Nach Johne (*Ber. üb. das Vet.-Wesen im K. Sachsen pr. 1885*) entwickeln sie sich in Thierleichen auch nicht bei höheren Temperaturen. Es kann dies hingegen nach Koch sehr leicht geschehen, wenn bei Beerdigung der an Milzbrand gefallenen Thiere Blut und Secrete (Urin) der Thiere in die oberflächlich gelegenen Erdschichten gerathen, in denen im Sommer die Temperatur 15° C übersteigt.

Die Angabe von Pasteur (*Bulletin de l'Acad. de méd. 1880 No. 28*), dass die Regenwürmer die Bacillensporen aus verscharrten Leichen in ihrem Darmkanal an die Oberfläche bringen und dort mit dem Koth abgeben, erklärt Koch, gestützt auf diesbezügliche Untersuchungen, für unwahrscheinlich und zur Erklärung der Verbreitung des Milzbrandes unnöthig, da bei Verscharrung der Leichen auch die oberflächlichen Lagen der Erde beschmutzt werden. Aus Koch's Untersuchungen geht hervor, dass die Verschleppung durch Regenwürmer jedenfalls nicht die Rolle spielt, die ihr Pasteur zuerkannt hat, doch schliesst sie ihr Vorkommen nicht aus. Bollinger konnte auch nur bei einem unter 72 Regenwürmern, die von Milzbrandweiden genommen waren, Bacillen durch Impfversuche nachweisen (*Arb. a. d. path. Instit. zu München 1886*).

Da nach Koch Milzbrandbacillen auf Kartoffeln und alkalischem oder

neutralem Heuinfus, auf kalten Infusionen von Erbsenstroh, auf zerquetschter Gerste und zerquetschtem Weizen, auf Rübensaft, Mais, Hülsenfrüchten und zahlreichen abgestorbenen Pflanzen bei Anwesenheit hinreichender Mengen von Wasser gezüchtet werden können, so finden sie auch ausserhalb des Körpers ihr Fortkommen und ihre Entwickelung, so z. B. (R. Koch) in sumpfigen Gegenden und an Flussufern. Das Eindringen in den Thierkörper ist als eine gelegentliche Excursion des ektogenen Bacillus anzusehen.

Nach Straus und Chamberland, Perroncito, Marchand, Koubassoff und Anderen können die Bacillen des Milzbrandes durch die Placenta von der Mutter auf den Fötus übergehen (vergl. § 157).

Nach Soyka (*Fortschr. d. Med. IV 1886*) findet in feuchtem Boden, der das nöthige Nährmaterial enthält, sehr rasch eine Sporenentwickelung statt. Nach Kitt bildet auch der Rinderkoth ein Nährsubstrat für die Bacillen.

Literatur über den Bacillus anthracis.

Azary, *Zeitschr. f. Thiermed. VIII.*
Behring, *Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes, Zeitschr. f. Hyg. VI* 1889.
Bollinger, *Der Milzbrand, Handb. d. spec. Pathol. von v. Ziemssen*, 3. *Bd.*
Brauell, *Virch. Arch.* 11. *Bd.* 1857.
Brefeld, *Bot. Zeitung* 1878, *und Bot. Untersuch. über Schimmelpilze*, 1881.
Buchner, *Exper. Erzeugung d. Milzbrandcontag. a. d. Heupilzen, München* 1880.
Davaine, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences* 1863, 1864, 1865, 1868, 1870 *und* 1873, *neu abgedruckt in L'oeuvre de C. J. Davaine, Paris* 1889.
Frank, *Milzbrandimpfung, Zeitschr. f. Thiermed. VII. Supplem.* 1884.
Hoffa, *Die Natur des Milzbrandgiftes, Wiesbaden* 1886.
Kitt, *Sitzber. d. Ges. f. Morphol. u. Phys. zu München* 1885.
Klein, *Quart. Journ. of mikrosk. Sc. Apr.* 1878.
Koch, *Beitr. zur Biol. d. Pfl. v. F. Cohn*, 2. *Bd. p.* 277, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881 *u.* 1884, *und Ueber die Milzbrandimpfung*, 1882.
Koch, W., *Milzbrand und Rauschbrand, Dtsch. Chir. Lief.* 9, 1886.
Kurloff, *Ueber eine im Laboratorium acquirirte Milzbrandinfection, Dtsch. Arch. f. klin. Med. XLIV* 1889.
Pasteur, *Bull. de l'Acad. de méd.* 1877 *und* 1880, *Compt. rend. t.* 92, 1881; *La vaccination charbonneuse, Paris* 1883.
Pawlowsky, *Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus, Virch. Arch.* 108. *Bd.* 1887.
Perdrix, *Sur la transformation des matières azotées dans les cultures de bactéridie charbonneuse, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Perroncito, *Arch. ital. de biol. IV* 1883.
Pollender, *Casper's Vierteljahrsschr. f. ger. und öff. Med.* 8. *Bd.* 1855.
Rembold, *Zur Aetiologie des Milzbrandes, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Roloff, *Der Milzbrand, Berlin* 1883.
Schrakamp, *Arch. f. Hygiene II* 1884.
Soyka, *Fortschr. d. Med. IV* 1886.
Toepper, *Die neueren Erfahrungen üb. d. Aetiol. des Milzbrandes, Jena* 1883.
Toussaint, *Recherches expérimentales sur la maladie charbonneuse, Paris* 1879.

Literatur über Hautmilzbrand.

Bleuler, *Correspbl. f. Schweizer-Aerzte* 1884.
Bollinger, W. Koch, R. Koch, *l. c.*
Bourgeois, *Traité prat. de la pust. maligne etc., Paris* 1861.
Davaine, *Compt. rend. LX* 1865.
Cornil, *Leç. prof. pend. le I. sem. de l'année* 1883—84, *Paris* 1884.
Hirschfelder, *Arch. d. Heilk. XV* 1875.
Karg, *Verhalten der Milzbrandbacillen in der Pustula maligna, Fortschr. d. Med. VI* 1888.
Palm, *Histologie des äussern Milzbrandcarbunkels, Beitr. z. path. An. v. Ziegler u. Nauwerck II p.* 480.
Straus, *Contribution à l'anatomie pathologique de la pustule maligne, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.

Wagner, *Arch. d. Heilk. XIV* 1874.
Weigert *und* **Waldeyer**, *Virch. Arch.* 52. *Bd.*

Literatur über Lungenmilzbrand.

Eppinger, *Pathologische Anatomie und Pathogenese der Hadernkrankheit*, *Wiener med. Wochenschrift* 1888.
Paltauf, *Aetiologie der Hadernkrankheit*, *Wiener klin. Wochenschr. I* 1888.

Literatur über Darmmilzbrand.

Buhl, *Zeitschr. f. Biol. VI* 1871.
Fischl, *Arch. f. exper. Pathol. XVI.*
W. Koch, **R. Koch**, **Wagner**, *l. c.*
Leube *und* **Müller**, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XII* 1874.
Münch, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1871.
Raimbert, *Traité des mal. charbonneuses*, *Paris* 1859.
Straus, *Arch. de phys. I* 1883.
Vierhuf, *Ueber Anthrax intestinalis*, *Dorpat* 1885.

§ 173. Der **Bacillus typhi abdominalis** (Fig. 244) ist ein meist in Form von 2—3 μ langen, plumpen, an den Enden abgerundeten Stäbchen auftretender, in Kulturen indessen auch lange Scheinfäden bildender Spaltpilz, der als die Ursache des Typhus abdominalis angesehen wird. Er ist zuerst von Eberth, Klebs und Koch in den kranken Darmtheilen beobachtet und beschrieben und später von Gaffky rein gezüchtet worden. A. Pfeiffer hat ihn in Dejectionen Typhuskranker nachgewiesen, und seine Befunde sind seither vielfach (Fränkel, Simmonds, Seitz, Chantemesse, Widal u. Andere) bestätigt worden.



Fig. 244. Bacillus des Abdominaltyphus. Vergr. 400.

Auf Deckglaspräparaten lässt er sich mit Gentinaviolett, alkalischem Methylenblau und Bismarckbraun gut färben, durch Jodbehandlung nach Gram werden die in Gentinaviolett gefärbten Bacillen entfärbt. In Schnitten gehärteter Organe ist ihr Nachweis ziemlich schwierig, da bei der Färbung auch die Zellkerne sich färben und da die Bacillen nicht gleichmässig vertheilt, sondern herdweise in das Gewebe eingelagert zu sein pflegen.

Der Bacillus lässt sich sowohl in Nährgelatine, Agar-Agar und Blutserum, als auch in Milch und auf Kartoffelscheiben züchten und bildet auf letzteren Ueberzüge, die mit dem Auge kaum zu erkennen sind. Berührt man aber die Oberfläche mit einem Platindraht, so zeigt sich, dass sie mit einer Haut überzogen ist, und die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass diese aus Bacillen besteht.

Auf Gelatine und Agar bilden die Bacillen grauweissliche, unregelmässig gestaltete, flache Kulturen; die Gelatine wird nicht verflüssigt; Milch, in der Bacillen gewachsen sind, ist äusserlich nicht verändert.

Die Kulturen gedeihen sowohl bei Zimmertemperaturen als bei Körpertemperaturen. Zwischen 30—42° gehalten, produciren gewöhnliche Kartoffelkulturen Stäbchen, welche an den Polen glänzende Körner besitzen. Gaffky hat diese Körner als Sporen gedeutet, und es haben die meisten Autoren diese Deutung acceptirt. Nach Buchner und Pfuhl handelt es sich indessen bei diesen Polkörnern nicht um Sporen, sondern um Degenerationserscheinungen, die namentlich dann auftreten, wenn in der Kultur Säure (Buchner) vorhanden ist, wobei die Stäbchen

relativ lang werden. Die Polkörner stellen verdichtetes Protoplasma dar und färben sich danach auch am frischen Präparat mit Anilinfarben rascher als die übrigen Theile. Helle, farblose Flecken an den Enden der Stäbchen, welche man an getrockneten und danach gefärbten Bacillen beobachtet und die man für identisch mit den Polkörnern gehalten und als Sporen erklärt hat, entstehen nach BUCHNER dadurch, dass durch Retraction des Plasmaschlauches beim Absterben und Antrocknen der Bacillen an den Enden der Stäbchen Lücken auftreten. Die Polkörner werden bei dieser Retraction in den mittleren Bezirk verlagert.

Im feuchten Boden (GRANCHER, DESCHAMPS), reinem und unreinem Wasser können sich Typhusbacillen wochenlang erhalten und sie gehen auch in künstlichem Selterswasser (HOCHSTETTER) längere Zeit nicht zu Grunde. In Dunggruben und Fäcalmassen, resp. mit Fäcalien durchsetztem Boden (FINKLER, UFFELMANN, KARLINSKI) können sie sich unter Umständen Wochen und Monate lang halten.

Durch Impfung von Bacillen lässt sich bei den gewöhnlichen Versuchsthieren eine Krankheit, welche dem Typhus des Menschen entspricht, nicht erzielen. Es haben dagegen die diesbezüglichen experimentellen Untersuchungen von SIROTININ, BEUMER und PEIPER ergeben, dass die Typhusbacillen wirksame Ptomaine produciren, die in grösseren Dosen Thiere tödten und Hyperämie und Schwellungen der Darmfollikel, der Mesenterialdrüsen und der Milz verursachen.

Ausserhalb des menschlichen Körpers sind die Bacillen ausser den bereits erwähnten Dejectionen Typhuskranker auch in typhusverdächtigem Wasser (CHANTEMESSE, WIDAL, BEUMER, THOINOT) und im Boden (MACÉ, UFFELMANN) gefunden worden.

In den menschlichen Organismus gelangen die Bacillen oder deren Sporen wahrscheinlich mit dem Trinkwasser und der Nahrung, doch ist eine Infection durch die Lunge nicht ausgeschlossen. Nach der anatomischen Beobachtung zu schliessen, kommen sie namentlich in der Darmwand, und zwar im Gebiete der solitären und agminirten Follikel des Dünn- und Dickdarmes, sowie in den mesenterialen Lymphdrüsen und in der Milz zur Entwickelung. An ersterer Stelle verursachen sie eine durch eine ausserordentlich zellreiche, entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa (Fig. 245 a_1, b_1) bedingte markige Schwellung, die in Form beetartiger oder mehr Kugelsegmenten entsprechender Vorragungen über die Innenfläche des Darmes hervortreten. Zuweilen treten in geringerer Ausbreitung zellige Entzündungsherde auch in der Muscularis (c_1) und der Serosa (d_1) auf. Ein Theil des zellig infiltrirten Gewebes kommt gewöhnlich zur Verschorfung und wird dann abgestossen, so dass sich Geschwüre bilden. Ein anderer Theil kann durch Resorption des Infiltrates wieder abschwellen.

Die Lymphdrüsenschwellung, die ebenfalls durch Anhäufung von Zellen und Flüssigkeit bedingt ist, endet entweder in Heilung durch Resorption des Infiltrates oder führt ebenfalls zu partieller Gewebsnekrose. In der Milz schwillt namentlich die Pulpa an, indem ihre Gefässe durch Blut stark ausgedehnt und weiterhin ihr Parenchym mit Zellen und Flüssigkeit dicht erfüllt werden.

Nach neueren Untersuchungen verbreiten sich die Bacillen meist auch sonst im Körper, und es ist wahrscheinlich, dass entzündliche Exsudationen in der Lunge, die zuweilen im Verlaufe des Typhus entstehen, zum Theil auf eine Vermehrung der Bacillen in der Lunge zurückzuführen sind. Immerhin ist im Auge zu behalten, dass von den Ge-



Fig. 245. Typhus abdominalis. Schnitt durch den Rand einer geschwellten PEYER'schen Plaque. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. a_1 b_1 c_1 d_1 e_1 Die verschiedenen Darmwandschichten infiltrirt. *f* Angeschnittene LIEBERKÜHN'sche Drüsen. *g* Follikel. In Alkohol gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 15.

schwüren aus auch Secundärinfectionen (Kokken) ausgehen können. Im Gaumen, Rachen, Kehlkopf auftretende, auf entzündlicher Infiltration beruhende Schwellungen der Mucosa und Submucosa und des perichondralen Gewebes, die häufig vorkommen, sind zum Theil Folgen der specifischen Infection, zum Theil Secundärerkrankungen. In der Leber sind die Bacillen vielfach nachgewiesen (GAFFKY, E. FRÄNKEL, SIMMONDS). Im Blute circuliren die Bacillen gewöhnlich nicht, dagegen konnten sie NEUHAUSS und RÜTIMEYER aus dem Blute von Roseolaflecken kultiviren, und SEITZ fand sie in zwei Fällen, in denen Nephritis bestand, im Harne. Von Anderen (CHANTEMESSE, WIDAL, CURSCHMANN) sind sie auch im Centralnervensystem beobachtet worden, von EBERMAIER im entzündeten Periost, von TAVEL im entzündeten Hoden, von VALENTINI in eitrigen pleuritischen Ergüssen, von A. FRÄNKEL in einem peritonitischen Exsudate. NEUHAUSS konnte sie auch in der Milz eines 4-monatlichen durch Abort abgegangenen Fötus, dessen Mutter an Typhus litt, nachweisen. REHER, EBERTH, CHANTEMESSE und WIDAL machen ähnliche Mittheilungen.

Da die Typhusbacillen wirksame Ptomaine produciren, so sind die krankhaften Erscheinungen wohl zum Theil auf Vergiftung zurückzuführen.

E. FRÄNKEL und SIMMONDS, welche Aufschwemmungen von Reinkulturen in die Bauchhöhle und in die Blutbahn von Kaninchen und Mäusen injicirten und danach den Tod der Versuchsthiere beobachteten, nehmen an, dass sich eine dem Typhus des Menschen entsprechende Krankheit bei Thieren durch Uebertragung der Bacillen erzeugen lasse, und stützen sich dabei wesentlich darauf, dass bei letzteren auch Schwellungen der Darmfollikel, der Mesenterialdrüsen und der Milz auftreten. A. FRÄNKEL erzielte eine tödtliche Krankheit durch Injection von Typhusbacillen in das Duodenum, SEITZ durch Verfütterung von Bacillen an Ver-

suchsthiere, welche er durch Darreichung von Sodalösungen und durch Injection von Opiumtinctur für die Infection vorbereitet hatte. Nach Experimentaluntersuchungen von SIROTININ, BEUMER, PEIPER und SEITZ findet indessen eine erhebliche Vermehrung der Typhusbacillen bei den Versuchsthieren nicht statt. Was man mit Einführung von Typhusbacillenkulturen erzielt, ist eine Intoxication, und man bedarf daher, um eine tödtliche Krankheit zu erzeugen, grösserer Mengen von Bacillen. Die injicirten Bacillen bleiben in den Versuchsthieren eine Zeit lang lebenskräftig und werden in der Milz, der Leber etc. abgelagert. FOÀ und BORDONI-UFFREDUZZI (*La Riforma med. 1887*) konnten bei einer krupösen Pneumonie, welche sich im Verlauf eines Abdominaltyphus entwickelt hatte, Typhusbacillen ohne andere Bakterien in der Lunge nachweisen, ein Befund, welchen ich in einem Falle ebenfalls erhoben habe.

Literatur über den Bacillus des Typhus abdominalis.

Arustamoff, *Zur Frage über die Entstehung der typhösen Pneumonie, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889.

Banti, *Sulle localisatione atipiche della infezione tifosa, La Riforma medica* 1887.

Beumer, *Zur Aetiologie des Typhus abdominalis (Nachweis der Bacillen im Trinkwasser), Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.

Beumer *und* **Peiper**, *Bakteriologische Studien über die ätiologische Bedeutung der Typhusbacillen, Zeitschr. f. Hyg. I* 1886 *u. II* 1887.

Buchner, *Ueber die vermeintlichen Sporen der Typhusbacillen, Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.

Chantemesse *et* **Widal**, *Recherches sur le bacille typhique, Arch. de phys. IX* 1887.

Ali Cohen, *De Typhus-Bacil, ref. Centralbl. f. Bakt. IV p.* 8.

Ebermaier, *Ueber Knochenerkrankungen bei Typhus, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 44. *Bd.* 1889.

Eberth, *Virch. Arch.* 81. *Bd., Samml. klin. Vorträge Nr.* 226, *und Geht der Typhusbacillus auf den Fötus über, Fortschr. d. Med. VII* 1889.

Fränkel, A., *Ueber Abdominaltyphus, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.

Fränkel, E. *und* **Simmonds**, *Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus, Leipzig* 1886.

Gaffky, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.

Grancher *et* **Deschamps**, *Recherches sur le bacille typhique dans le sol, Arch. de méd. expérim. I* 1889.

Hesse, *Unsere Nahrungsmittel als Nährböden für Typhus und Cholera, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Janowski, *Zur diagnostischen Verwerthung der Untersuchung des Blutes bezüglich des Vorkommens von Typhusbacillen (negative Befunde), Centralbl. f. Bakt. V* 1889.

Karlinski, *Untersuchungen über das Verhalten der Typhusbacillen in typhösen Dejectionen, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889.

Kitasato, *Ueber das Verhalten des Typhus- und Cholerabacillus zu säure- und alkalihaltigem Nährboden, Zeitschr. f. Hyg. III* 1888.

Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. XII, XIII u. XV.*

Koch, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.

Letzerich, *Aetiologie des Typhus abdom., Leipzig* 1883.

Meisels, *Ueber das Vorkommen v. Typhusbacillen im Blute, Wien. med. Woch.* 1886.

Meyer, *Unters. üb. d. Bac. d. Typhus abdom., I.-D. Berlin* 1881.

Neuhauss, *Nachweis d. Typhusbacillen am Lebenden, Berl. klin. Wochenschr.* 1886.

Pfeiffer, *Ueber d. Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang, Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.

Pfuhl, *Die Sporenbildung der Typhusbacillen, Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.

Polguère, *Les infections secondaires, leurs localisations secondaires au cour de la fièvre typhoide et de la pneumonie, Paris* 1888.

Seitz, *Bakteriologische Studie zur Typhusätiologie, München* 1886, *und Zusammenfassender historischer Bericht über die Aetiologie des Abdominaltyphus, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Sirotinin, *Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere, Zeitschr. f. Hyg. I* 1886.

Uffelmann, *Die Dauer der Lebensfähigkeit der Typhus- und Cholerabacillen in Fäcalmassen, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.

Valentini, *Beitrag zur Pathogenese des Typhusbacillus, Berliner klin. Wochenschr.* 1889.

§ 174. Der **Bacillus pneumoniae** (FRIEDLÄNDER) ist ein von FRIEDLÄNDER und FROBENIUS entdeckter und genau beschriebener Bacillus, der

wahrscheinlich im Stande ist, krupöse Pneumonie zu verursachen, jedoch nicht die einzige Ursache der letzteren ist und nur in einer Minderzahl von Pneumoniefällen vorkommt (vergl. § 168).

Die Bacillen liegen sowohl im Alveolarexsudat als auch in den zugleich mit der Lungenentzündung auftretenden pleuritischen Ergüssen, treten theils in Form von Stäbchen (Fig. 246 *b*), theils in Form von ovalen Zellen (*a*) auf und bilden nicht selten kurze Ketten. Da die ovalen Zellen gegenüber den stäbchenförmigen überwiegen, so ist der Bacillus ursprünglich den Kokken zugezählt worden.



Fig. 246. Bacillus pneumoniae (Friedländer). *a* Ovale Zellen und Zellreihen mit Gallerthüllen. *b* Stäbchen mit Gallerthüllen. Vergr. 500.

Die Bacillen besitzen eine hyaline, mucinartige, in Alkalien lösliche, in Essigsäure unlösliche Kapsel, die um Bacillenketten eine gemeinschaftliche Hülle bildet (Fig. 246).

Nach Färbung mit Gentianaviolett mit Jod und Alkohol behandelt, verliert der Bacillus seine Färbung und lässt sich dadurch von dem Diplococcus gut unterscheiden. Um ihn in Schnitten zugleich mit der Kapsel zu färben, empfiehlt Friedländer eine saure Gentianaviolettlösung (concentrirte alkoholische Gentianaviolettlösung 50,0, Aq. dest. 100,0, Acid. acet. 10,0). Nach 24-stündiger Färbung werden die Schnitte kurze Zeit in 0,1-procentiger Essigsäure ausgewaschen.



Die Bacillen wachsen auf Nährgelatine schon bei Zimmertemperatur und bilden an der Oberfläche der Gelatine porzellanweisse, knopfförmige Kulturen, deren ovale und stäbchenförmige Zellen keine Kapseln besitzen. Stichkulturen von Gelatine sind nagelförmig gestaltet (Fig. 247), indem die Bacillen am Eingang in den Stichkanal eine knopfförmige Prominenz bilden. Es ist dies eine Eigenthümlichkeit, welche die Pneumoniebacillen mit manchen andern Bakterien theilen. Auf Blutserum bilden sie durchsichtige graue, auf Agar-Agar gallertig grauweisse, auf Kartoffeln grauweisse oder gelblichweisse rahmähnliche Kolonieen. Sporenbildung ist nicht beobachtet.

Kaninchen sind gegen Impfungen der Lunge fast vollkommen refractär, Mäuse gehen dagegen nach Injection von Bacillen in die Lunge unter Eintritt einer Pleuritis und einer disseminirten Pneumonie in 18 bis 30 Stunden zu Grunde, und das Exsudat sowie das Blut enthalten theils freie, theils von Zellen eingeschlossene Bacillen mit Gallerthüllen. Eine typische lobäre Pneumonie lässt sich bei den gewöhnlichen Versuchsthieren nicht erzielen.

Fig. 247. Nagelförmige Stichkultur des Friedländer'schen Pneumoniecoccus in Gelatine.

Neumann (*Zur Kenntniss des Bacillus pneumonicus agilis, Zeitschr. f. klin. Med. XIII 1887*) fand in einem Falle von Pneumonie, der bei Variola aufgetreten war, einen Bacillus, den er für identisch mit einem von Schön bei Vaguspneumonie der Kaninchen beschriebenen und von Flügge als Bacillus pneumonicus agilis bezeichneten hält.

Affanasiew (*Aetiologische und klinische Bakteriologie des Keuchhustens, St. Petersb. med. Wochenschr. 1887*) fand in 10 Fällen von Keuchhusten einen kleinen Bacillus im ausgeworfenen Schleim, den er für die Ursache des Keuchhustens hält. Einen entsprechenden Befund theilt neuerdings Ssemetschenko (*Zur Frage der Keuchhustenbakterie, St. Petersb. med. Wochenschr. 1888*) mit.

Literatur über den Bacillus pneumoniae.

Emmerich, *Pneumoniekokken in der Zwischendeckfüllung als Ursache einer Pneumonieepidemie, Fortschr. d Med. II* 1884.

Fränkel, A., *l. c.* § 168.

Friedländer, *Fortschr d. Med. I—IV, und Virch. Arch.* 87. *Bd.*

Weichselbaum, *l. c.* § 168, *und Ueber eine von einer Otitis media suppurativa ausgehende und durch den Bacillus pneumoniae (Friedländer) bedingte Allgemeininfection, Monatsschr. f. Ohrenheilk.* 1888.

§ 175. Der **Bacillus diphtheriae** ist ein zuerst von Löffler genauer untersuchter Bacillus, welcher sich in den tieferen Lagen diphtheritischer Membranen vorfindet und höchst wahrscheinlich die Ursache der Diphtherie ist.

Er hat die Länge der Tuberkelbacillen, ist aber etwa doppelt so dick und an den Enden oft angeschwollen. Zur Färbung benutzt man am besten eine Farblösung von 30 ccm concentrirter alkoholischer Methylenblaulösung in 100 ccm Kalilauge von 0,0001 %, wonach man die Schnitte einige Secunden in 0,5 % Essigsäure und danach mit Alkohol behandelt.

Die Diphtheriebacillen wachsen am besten (Löffler) auf einer Mischung von 3 Theilen Kälber- resp. Hammelblutserum und einem Theile neutralisirter Kalbfleischbouillon, welcher 1 % Pepton, 1 % Traubenzucker und 0,5 % Kochsalz zugesetzt ist, oder auf Blutserum resp. Agar-Agar mit einem Zusatz von 10 % Glycerin oder von zuckerhaltiger Nährbouillon (Kolisko, Paltauf, Kitasato); sie bilden grauweisse Kolonieen. Zu ihrer Entwickelung bedürfen sie einer Temperatur über 20° C.

Mit Bacillenkulturen subcutan geimpfte Meerschweinchen (Löffler, Roux, Yersin) gehen in zwei bis drei Tagen zu Grunde; an der Impfstelle finden sich weissliche Auflagerungen und hämorrhagisches Oedem. Die Impfstelle enthält Bacillen, die innern Organe sind dagegen meist frei.

Einfuhr von Kulturen in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben, sowie Impfung der Conjunctiva von Kaninchen und der Vagina von Meerschweinchen hat Entzündung mit Pseudomembranbildung zur Folge.

Roux und Yersin haben bei Kaninchen, welche die Impfung überstanden hatten, später Lähmungen beobachtet und geben an, dass intravenöse Injection von filtrirten, also bakterienfreien Bouillonkulturen bei Meerschweinchen und Kaninchen nach Verlauf von 2—3 Tagen eine schwere Erkrankung mit Lähmungen und tödtlichem Ausgang verursacht.

Beim Menschen ist die Diphtherie durch eine meist über die Schleimhaut des Rachens, des Gaumens, der Gaumenbögen und der oberen Respirationswege sich erstreckende Entzündung ausgezeichnet, welche unter den Erscheinungen einer fieberhaften Infectionskrankheit auftritt und örtlich zu krupösen Exsudationen, z. Th. auch zu diphtheritischen Ver-

schorfungen führt (vergl. § 81 Fig. 102—104). Das Auffälligste bilden krupöse Membranen, welche in der Rachengegend meist umschrieben, plattenförmig, seltener über grössere Strecken gleichmässig ausgebreitet sind, dagegen den Kehlkopf und die Luftröhre, oft auch noch die Bronchien continuirlich auskleiden. Unter den Krupmembranen ist das Epithel grossentheils verloren gegangen, das Schleimhautbindegewebe hyperämisch und infiltrirt. In schweren Fällen ist stellenweise auch die oberflächliche Lage des Bindegewebes nekrotisch, am häufigsten an den Mandeln.

Als Ursache der Diphtherie sind früher vielfach Kokken beschrieben worden, die man in den Pseudomembranen vorfand. Sie sind jedenfalls nicht die Ursache der Diphtherie, sondern secundäre Ansiedelungen, welche theils harmlose Saprophyten sind, theils den Eiterkokken zugehören und secundäre Infectionen erzeugen können.

Die Bacillen der Diphtherie sind zuerst von Klebs gesehen und beschrieben worden, doch hat erst Löffler dieselben rein kultivirt und mit den Kulturen experimentelle Untersuchungen angestellt.

Literatur über Bacillus diphtheriae.

Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.
Klebs, *Ueber Diphtherie, Verh. d. II. Congr. f. innere Medicin, Wiesbaden* 1883.
Kolisko *und* **Paltauf**, *Zum Wesen des Croups u. der Diphtherie, Wien. klin. Wochenschr.* 1889.
Löffler, *Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1885, *und Deutsche militärärztl. Zeitschr. XV.*
Oertel, *Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig* 1887.
Penzoldt, *Einige Versuche, Diphtherie auf Thiere zu übertragen, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.*
Prudden, *On the Etiology of Diphtheria, The American Journ. of the Med. Sc. May* 1889.
Roux *et* **Yersin**, *Contribution à l'étude de la diphthérie, Ann. de l'Institut Pasteur II* 1888.
Zarniko, *Z. Kenntniss d. Diphtheriebacillus, C. f. Bakt. VI* 1889.

§ 176. Der **Bacillus tetani** ist ein feiner, schlanker Bacillus, der in den oberflächlichen Erdschichten weit verbreitet vorkommt und als die Ursache des Tetanus anzusehen ist. Nach Beobachtungen, welche Nicolaier im Jahre 1885 gemacht hat, erhält man bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane Impfung oberflächlicher Erdschichten oft typischen Tetanus mit tödtlichem Ausgang, welcher durch diesen Bacillus verursacht wird.

Von Rosenbach wurde im Jahre 1886 zuerst der Nachweis gebracht, dass dieselbe Bacillenform bei Wund- oder Erfrierungstetanus des Menschen im Gebiete der verletzten Stelle zu finden ist und, verimpft, bei Meerschweinchen und Mäusen Tetanus hervorruft. Seither ist der Befund vielfach bestätigt worden. Der Bacillus ist weder im Erdboden noch in den inficirten Wunden isolirt vorhanden, und es sind danach die Impfungen mit Gemengen von Bakterien angestellt worden. Die Versuche, den Bacillus, in dem man die Ursache des Tetanus sah, durch Kulturen zu isoliren, sind den meisten Untersuchern missglückt. Erst in neuester Zeit ist es Kitasato im Laboratorium von Koch geglückt, den Tetanusbacillus zu isoliren, und zwar dadurch, dass er einige Tage lang im Brütofen aufgestellte Mischkulturen eine halbe bis eine Stunde lang im Wasserbade auf 80° C erhitzte und danach Plattenkulturen in einer Wasserstoffatmosphäre anlegte. Durch das Erhitzen wurden die gleichzeitig mit dem Tetanusbacillus wachsenden Bakterien getödtet, während sich der Tetanusbacillus erhielt.

Der Tetanusbacillus ist anaërob und gedeiht in einer Wasserstoffatmosphäre sehr gut, nicht aber unter Kohlensäure. Er wächst in gewöhnlichem peptonhaltigem, schwach alkalischem Agar-Agar, in Blutserum und in Nährgelatine, von denen er die letztere unter Gasbildung verflüssigt. Zusatz von 1,5—2 $^0/_0$ Traubenzucker zu Agar-Agar beschleunigt das Wachsthum; am geeignetsten ist eine Temperatur von 36—38° C. Er bildet endständige Sporen. Reinkulturen, auf Mäuse, Ratten und Kaninchen geimpft, verursachen Tetanus, doch muss man bei Kaninchen etwas grössere Mengen zur Impfung benutzen. Die Contracturen stellen sich zuerst in der Nähe der Impfstelle ein. Eiterung tritt an der Impfstelle nicht auf. Die Bacillen sind nach erfolgtem Tode im Thiere nicht mehr nachzuweisen.

Brieger hat aus unreinen Kulturen von Tetanusbacillen ein giftiges Ptomain, das Tetanotoxin, dargestellt, welches, Meerschweinchen, Mäusen und Kaninchen subcutan injicirt, schwere tödtliche Vergiftungen mit Krampfanfällen verursacht.

Der **Bacillus oedematis maligni** (Vibrion septique von Pasteur) ist ein von R. Koch zuerst genauer untersuchter Bacillus, der sich in den verschiedensten faulenden Substanzen vorfindet, dessen Sporen im Erdboden, der mit faulenden Flüssigkeiten oder Jauche gedüngt worden ist, fast nie fehlt. Die Bacillen sind 3—3,5 μ lang und 1—1,1 μ breit und bilden oft lange Scheinfäden. Sie sind den Milzbrandbacillen ähnlich, jedoch etwas schlanker, an den Enden abgerundet, nicht abgestutzt und zu Zeiten beweglich. Bei der Sporenbildung findet ähnlich wie bei Bacillus butyricus eine Auftreibung des Stäbchens statt, so dass spindelige und kaulquappenförmige Bildungen entstehen.

Sie gehören zu den anaërobien Spaltpilzen.

Sie wachsen sowohl in Nährgelatine als in Agar-Agar und in coagulirtem Blutserum, müssen aber tief untergetaucht und von der Luft abgeschlossen sein. Besonders geeignet ist Nährgelatine mit einem Zusatz von 1—2 $^0/_0$ Traubenzucker (Flügge). Nährgelatine und Blutserum werden verflüssigt, letzteres unter Gasentwickelung.

Man kann den Bacillus leicht erhalten, wenn man Gartenerde oder Heustaub Meerschweinchen unter die Haut näht. Die danach eintretende Vermehrung der Bacillen bewirkt eine fortschreitende oedematöse Schwellung des subcutanen Gewebes. Weiterhin verbreiten sich die Bacillen auf die serösen Häute, die Milz und andere Organe.

Pferde, Schafe und Schweine sind für die Bacillen empfänglich, Rinder (Arloing, Chauveau) nicht.

Nach Beobachtungen von Brieger, Ehrlich, Chauveau, Arloing und Anderen kommen gelegentlich Oedembacillen auch in menschlichen Geweben zur Entwickelung, und zwar namentlich von grösseren Wunden aus, die verunreinigt werden. Sie führen zu gangränösen Processen, die mit blutigem Oedem und mit Gasentwickelung verbunden sind.

Literatur über den Bacillus tetani.

Beumer, *Zur Aetiologie des Trismus sive Tetanus neonatorum*, *Zeitschr. f. Hyg. III* 1887.

Bonome, *Ueber die Aetiologie des Tetanus*, *Fortschr. d. Med.* 1887.

Bossano, *Origine tellurique du tétanos*, *Revue de méd. IX* 1889.

Brieger, *Aetiologie des Wundtetanus*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1887, *und Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes*, *Biolog. Centralbl. VII* 1887.

Eiselsberg, *Experimentelle Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes*, *Wiener klin. Wochenschr.* 1888.

Hochsinger, *Zur Aetiologie des menschlichen Wundstarrkrampfs*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Kitasato, *Ueber die Tetanuserreger*, *Verhandl. d. XVIII. Congresses der Dtsch. Gesellsch. f. Chirurgie* 1889, *und Dtsch. med. Wochenschr.* 1889 *Nr.* 31.

Nicolaier, *s. Flügge, Die Bakterien*, 1886.

Raum, *Zur Aetiologie des Tetanus, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Rietsch, *Sur le tétanos expérimental, Compt. rend. des séances de l'Acad. des sc. de Paris, t.* 107, 1888.

Rosenbach, *Zur Aetiologie des Wundstarrkrampfs beim Menschen, v. Langenbeck's Arch. XXXIV* 1886.

Widenmann, *Beitrag zur Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Literatur über den Bacillus des malignen Oedems.

Arloing, *Bull. d. l'Acad. de méd.* 1884.

Brieger *und* **Ehrlich**, *Berl. klin. Wochenschr.* 1882.

Cornevin, *Contribution à l'étude expérimentale de la gangrène foudroyante et specialement de son inoculation préventive, Revue de méd. VIII* 1888.

Gaffky, *Mitth. aus d. Kais. Gesundheitsamte I.*

Hesse, W. *u.* **R.**, *Züchtung d. Oedembacillen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.

Jensen *u.* **Sand**, *Ueber malignes Oedem bei Pferden, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII* 1887.

Kitt, *Untersuch. über malignes Oedem und Rauschbrand der Hausthiere, Jahresber. d. K. Thierarzneischule in München f. d. J.* 1883—84.

Koch, R., *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I.*

Lustig, *Zur Kenntniss bakteriämischer Erkrankungen bei Pferden, Jahresber. d. K. Thierarzneischule in Hannover* 1883—84.

Pasteur, *Vibrion septique, Bull. d. l'Acad. de méd.* 1877 *und* 1881.

§ 177. Der **Bacillus tuberculosis** ist die Ursache der sowohl beim Menschen als auch bei den Hausthieren überaus häufigen Infectionskrankheit, welche gewöhnlich als **Tuberculose**, bei Thieren zum Theil auch als Perlsucht bezeichnet wird.

Die im Jahre 1882 von Koch entdeckten und genau untersuchten Tuberkelbacillen bilden schlanke Stäbchen (Fig. 248) von 1,5—3,5 μ Länge, welche häufig leicht gekrümmt sind. Zu ihrer Färbung sind Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Gentianaviolett) geeignet, deren wässeriger Lösung Alkali oder Karbolsäure oder Anilin zugesetzt ist; die einmal gefärbten Bacillen halten alsdann den Farbstoff auch dann zurück, wenn das betreffende Präparat durch verdünnte Schwefelsäure oder Salpetersäure oder Salzsäure und Alkohol entfärbt wird.

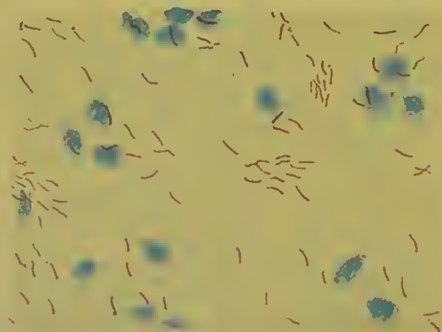


Fig. 248. Tuberkelbacillen. Auf einem Deckgläschen in dünner Lage eingetrocknetes, mit Fuchsin und Methylviolett gefärbtes Sputum eines an Lungentuberculose leidenden Mannes. Vergr. 400.

Das entfärbte Präparat kann alsdann noch mit einer anderen Farbe gefärbt werden (Fig. 248).

Die gefärbten Bacillen zeigen in ihrem Innern nicht selten helle, ungefärbte Stellen, und es wird angenommen, dass dieselben Sporen entsprechen. Zuweilen sieht man neben gut ausgebildeten Stäbchen auch Kugelketten, Bildungen, welche theils Zerfallsformen darstellen, theils durch Misshandlung des Präparates entstanden sind.

Bei reichlicher Sporenbildung kann das Stäbchen abwechselnd aus hellen und gefärbten Stellen zusammengesetzt erscheinen.

Die Tuberkelbacillen lassen sich bei Körpertemperatur auf erstarrtem Blutserum und auf Blutserumgelatine züchten, vermehren sich aber sehr langsam, so dass an den Impfstellen erst am 7. bis 10. Tage oder auch noch später Kulturen in Form mattweisser, Schüppchen gleichender Fleckchen auftreten. Grössere Kulturen bilden auf der Oberfläche von erstarrtem Blutserum (Taf. I, Fig. 4) weissliche, unregelmässig gestaltete, glanzlose Auflagerungen. PAWLOWSKY gelang es, sie in zugeschmolzenen Glasröhren auf Kartoffeln zu züchten.

Bei Temperaturen unter 28° und über 42° bleibt die Bacillenbildung aus.

Ueberträgt man rein gezüchtete Bacillen auf Versuchsthiere, so erhält man bei denselben Tuberculose, und es gelingt die Uebertragung sowohl durch Impfung unter die Haut oder in die Bauchhöhle oder die vordere Augenkammer, als auch durch Inhalation einer zerstäubten Kulturaufschwemmung und durch Injection von Bacillen in die Venen. Besonders empfänglich sind Meerschweinchen und Katzen, weniger dagegen Hunde, Ratten und weisse Mäuse.

Die Tuberkelbacillen finden sehr wahrscheinlich ausserhalb des menschlichen oder thierischen Körpers nur äusserst selten einen ihnen zusagenden Entwickelungsboden, vermehren sich also fast nur als Parasiten, äusserst selten als Saprophyten.

Die Infection des Menschen und der Thiere erfolgt durch Aufnahme von Tuberkelbacillen oder deren Sporen von der Lunge oder dem Darmtraktus oder von Wunden aus. Vielleicht kommt auch eine directe Uebertragung der Bacillen von den Eltern auf die zur Copulation gelangenden Keimzellen und die im Uterus sich entwickelnde Frucht vor.

In die Aussenwelt gelangen Bacillen und deren Sporen vornehmlich durch die Sputa, unter Umständen auch durch die Faeces und durch den Urin, ferner aus tuberculösen Geschwüren der Haut oder aus tuberculösen Organen, die Lebenden oder Leichen entnommen sind. Da die Sporen sehr widerstandsfähig sind, so werden sie sich hier lange erhalten und sowohl der Athmungsluft als auch Speisen und Getränken sich beimischen können. Milch tuberculöser Kühe enthält die Bacillen wahrscheinlich nur dann, wenn das Euter krank ist.

Zum Zustandekommen einer Infection scheint eine gewisse Disposition erforderlich zu sein, die theils in Verhältnissen, welche die ganze Constitution des Individuums betreffen, theils in zufälligen örtlichen Gewebsläsionen zur Zeit der Infection gelegen ist.

Für ersteres spricht, dass die Tuberculose als Familienkrankheit auftritt, für letzteres die Thatsache, dass Tuberculose sich zuweilen an andere krankhafte Affectionen, an Gewebsläsionen und Entzündungen anschliesst, ferner auch die Erfahrung, dass bei Impfung die Bacillen durchaus nicht immer zur Entwickelung kommen.

Gelangen die Bacillen in irgend einem Gewebe des menschlichen Körpers zur Entwickelung und zur Vermehrung, so führen sie durch eine Reihe von Veränderungen zu der Bildung zelliger Knötchen oder Tuberkel, welche gefässlos bleiben und, auf einer gewissen Stufe der Entwickelung angelangt, wieder absterben.

Nach Untersuchungen von BAUMGARTEN kann die erste Folge der Bacillenentwickelung in einem Gewebe (Fig. 249) eine Wucherung der fixen Gewebszellen sein, welche durch Karyomitosen (*c*, *d*) eingeleitet wird und zur Bildung protoplasmatischer epithelähnlicher Zellen führt, welche gewöhnlich als epitheloide Zellen (*a*) bezeichnet werden.

Indem sich der Process der Zelltheilung vielfach wiederholt, entstehen Haufen epitheloider Zellen (*a*), welche am Orte der Bacillenvermehrung knötchenförmige Herde (Fig. 251) bilden, in denen die Bacillen theils zwischen den Zellen (Fig. 249), theils in den Zellen selbst (Fig. 250) liegen.

Fig. 249.

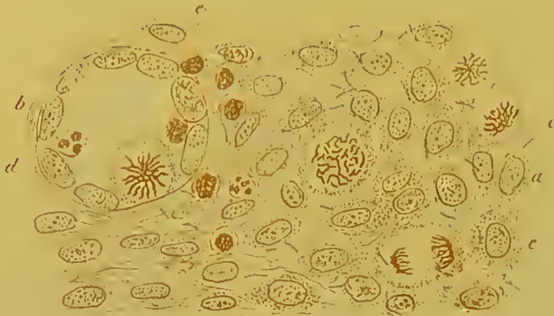


Fig. 250.

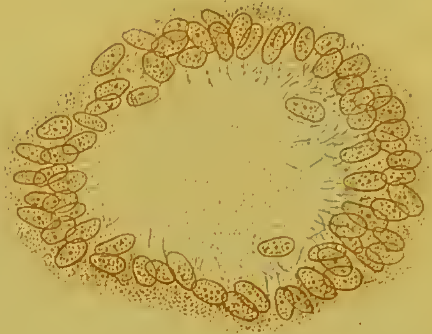


Fig. 249. Durch frische Invasion von Tuberkelbacillen hervorgerufene Gewebsveränderungen (schematisirt nach Baumgarten). *a* Wucherndes Bindegewebe. *b* Blutgefässquerschnitt. *c* Karyomitosen im Bindegewebe. *d* Mitosen einer Gefässendothelzelle. *e* Emigrirte Leukocyten. Vergr. 350.

Fig. 250. Bacillenhaltige Riesenzelle mit nekrotischem Centrum aus einem Tuberkel. Mit Gentianaviolett und Vesuvin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

Durch die Wucherung der Zellen wird das bindegewebige Stroma des alten Gewebes mehr und mehr auseinandergedrängt, zum Theil auch aufgelöst, so dass die einzelnen Zellen nur noch durch spärliche Fasern von einander getrennt werden, deren Anordnung im Allgemeinen eine netzförmige ist und die danach auch als Reticulum des Tuberkels bezeichnet werden.

Die wuchernden Zellen sind zum grössten Theil ein- oder zweikernig (Fig. 249 *a* und Fig. 251 *b*), doch treten meistens auch mehr- und vielkernige Zellen, Riesenzellen (Fig. 250, Fig. 251 *a* und Fig. 252 *c*) auf, welche oft eine sehr bedeutende Menge von grossen, ovalen, bläschenförmigen Kernen, häufig auch Bacillen (Fig. 250 und Fig. 252 *c*) einschliessen.

Der auf der Höhe seiner Entwickelung angelangte grosszellige Herd kann durch eine dichte Zusammenlagerung der an der Peripherie gelegenen Zellen ziemlich scharf gegen die Umgebung abgegrenzt sein.

Trotz dieser üppigen Zellwucherung, welche sowohl die Bindegewebszellen, als auch die im Erkrankungsgebiete liegenden Gefässwandzellen, sowie allfällig vorhandene Epithelzellen betrifft, kommt es innerhalb der Knötchen nicht zur Bildung neuer Capillaren.

Zu der durch die Anwesenheit der sich vermehrenden Bacillen angeregten Zellwucherung gesellt sich früher oder später eine entzündliche Alteration der im Erkrankungsbezirke gelegenen Gefässe (Fig. 249 *b*), der zufolge sich eine Emigration farbloser Blutkörperchen (*e*) einstellt.

Nach Beobachtungen von Baumgarten scheint die Zeit, in welcher die Emigration von Zellen beginnt, je nach der Art der Invasion der

Bacillen, wahrscheinlich auch je nach Beschaffenheit des inficirten Gewebes eine verschiedene zu sein und tritt dann am frühesten ein, wenn gleichzeitig das Gewebe durch irgend welche andere Schädlichkeiten, z. B. durch ein Trauma, verletzt wird. Hat sich bereits durch Wucherung ein grosszelliges Knötchen gebildet, so führt die zellige Emigration zunächst zu einer Ansammlung von kleinen Rundzellen an der Peripherie desselben (Figur 251 *c*), und weiterhin zu einer Durchsetzung desselben mit Rundzellen, welche so bedeutend werden kann, dass die grossen Zellen ganz verdeckt werden. Aus dem grosszelligen wird dadurch ein kleinzelliger oder lymphoider Tuberkel. Tritt die Emigration der Zellen sehr frühe ein, so erhält der Tuberkel von vornherein den Charakter eines kleinzelligen Herdes, und es kann die Wucherung der Zellen gegenüber der Emigration so zurücktreten, dass man bei der Entwickelung des Tuberkels zu keiner Zeit ein grosszelliges, sondern stets nur ein kleinzelliges Knötchen vorfindet. Wie weit letzteres secundär durch eine Entwickelung grosser ein- und mehrkerniger Zellen mit epitheloidem Charakter sich in ein grosszelliges Knötchen umbilden kann, ist schwer zu entscheiden, doch dürfte eine nachträgliche Wucherung der Gewebszellen häufig vorkommen.

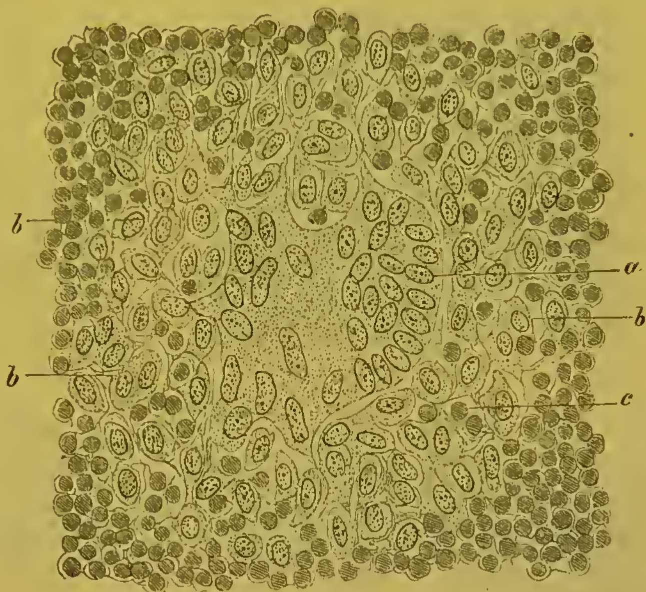


Fig. 251. Tuberkel aus einer fungösen Granulation des Knochens. *a* Riesenzelle. *b* Epitheloide Zellen. *c* Lymphoide Zellen. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 250.

Der auf der Höhe seiner Entwickelung angelangte Tuberkel bildet ein kleines, grau durchscheinendes, zelliges Knötchen bis zu der Grösse eines Hirsekorns, in dessen Gewebe mehr oder minder zahlreiche Bacillen eingeschlossen sind. Hat er eine gewisse Grösse erreicht, so pflegen sich im Centrum regressive Veränderungen einzustellen, denen zufolge die Zellen untergehen. Am frühesten gehen die kleinen Rundzellen zu Grunde, deren Kerne dabei schrumpfen oder zerbröckeln und sich auflösen. Weiterhin sterben auch die grossen Zellen ab, werden blass und homogen, verlieren ihren Kern und werden zu glänzenden hyalinen Schollen (Fig. 252 a_1). In den Riesenzellen findet man in dieser Zeit nicht selten eine partielle Nekrose, welche sich durch ein Abnehmen der Färbbarkeit des Protoplasmas zu erkennen gibt (Fig. 250), eine Erscheinung, auf die neuestens WEIGERT hingewiesen hat. Die Kerne hind dabei vornehmlich im Gebiete des noch lebenden Protoplasmatheiles gelagert und nehmen bald nur eine Seite (Fig. 252), bald einen Pol, bald die ganze Circumferenz der Riesenzelle (Fig. 250) oder auch deren Centrum ein. Die Bacillen sind oft vornehmlich an

der Grenze des abgestorbenen und des lebenden Protoplasma angehäuft (Fig. 250), können indessen auch im kernlosen Theil (Fig. 252) liegen. Schliesslich kann das ganze Zellgewebe zu einer gleichmässig

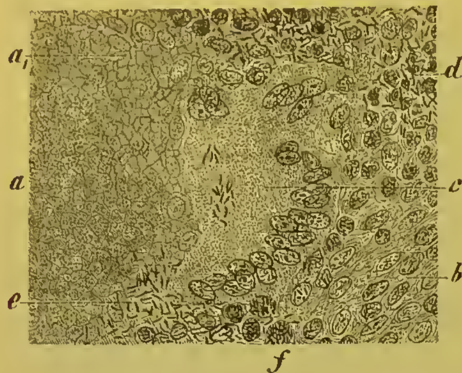


Fig. 252. Gewebe aus einem theilweise verkästen tuberculösen Herd mit Bacillen. *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Riesenzelle mit Bacillen. *d* Bacillenschwärme in zelligem Gewebe. *e* Bacillenschwärme in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillenhaufen. Mit Fuchsin und Anilinblau behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

hyalinen, oder zu einer aus hyalinen Schollen zusammengesetzten, oder auch zu einer körnigen Masse werden, welche mehr oder minder reichlich Fettkörnchen enthält. Der Tuberkel verliert dabei seine grau durchscheinende Beschaffenheit, wird undurchsichtig gelblich-weiss, eine Veränderung, welche man als Verkäsung des Tuberkels bezeichnet.

Der Begriff Tuberkel (tuberculum) wurde früher für alle möglichen Knoten angewendet. Baillie (1794) und Bayle (1810) haben zuerst auf die grauen miliaren Knötchen aufmerksam gemacht, die wir jetzt Tuberkel nennen. Aber schon Bayle übertrug die Bezeichnung auch auf andere Lungenveränderungen. Lännec legte den Hauptwerth auf die käsige Masse, wie er sie in phthisischen Lungen fand. Grössere käsige Knoten und lobuläre käsige Infiltrationen bezeichnete er ebenfalls als tuberculös. Die Knoten nannte er Tuberkel, die diffuse Infiltration tuberculöse Infiltration, die grauen Knötchen, d. h. die ächten Tuberkel, Granulations miliaires. Dadurch wurde das Käsige das Hauptcharacteristicum der Tuberculose, die Verkäsung wurde als Tuberculisation bezeichnet. Virchow hat dieser Anschauung gegenüber gezeigt, dass Käsemassen auf mannigfaltige Weise entstehen können und daher sehr verschiedene Bedeutung haben. Als anatomische Grundlage der Tuberculose stellte er den zelligen Tuberkel auf.

Die Diagnose, ob in einem gegebenen Fall Tuberculose vorliegt, lässt sich meistens ohne Schwierigkeit theils aus den makroskopisch erkennbaren Gewebserkrankungen, theils aus dem histologischen Bau der Erkrankungsherde erschliessen. Die makroskopischen Veränderungen ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung (§ 178). Bezüglich der Histologie des Tuberkels ist zu bemerken, dass grosszellige, riesenzellenhaltige Tuberkel nicht leicht mit etwas anderem verwechselt werden können, während kleinzellige lymphoide Tuberkel nicht immer sofort als solche zu erkennen sind. In manchen Organen, z. B. in der Lunge, können tuberculöse Processe auch verlaufen und eine grosse Ausbreitung erlangen, ohne dass sich dabei typische Tuberkel bilden, so dass, um ihre Diagnose zu sichern, Impfungen auf Thiere oder der Nachweis von Tuberkelbacillen nöthig ist. Riesenzellen kommen auch bei nicht tuberculösen Processen,

z. B. in syphilitischen Wucherungen, und in manchen Geschwülsten vor, sind indessen in keiner Neubildung so häufig wie in Tuberkeln und zeigen dann meist auch nicht die eigenthümliche Gruppirung der Kerne. Auch ist jeweilen die Combination der Riesenzellenbildung mit der Anhäufung von epitheloiden Zellen in knötchenförmigen Herden ein die Diagnose der Tuberculose sicherndes Merkmal. Die Nekrose der Tuberkel ist wohl als eine specifische Wirkung der Bacillen anzusehen.

Die Uebertragbarkeit der Tuberculose auf Thiere ist schon vor der Entdeckung der Bacillen durch zahlreiche Experimentaluntersuchungen sichergestellt gewesen. Dabei hat sich auch schon gezeigt, dass die Empfänglichkeit der Thiere eine sehr verschiedene ist, so dass Kaninchen, Meerschweinchen, Wiederkäuer leicht, Hunde dagegen schwer zu inficiren sind. Nach unseren Erfahrungen ist auch innerhalb des Menschengeschlechts die Disposition zur Tuberculose eine sehr verschiedene, indem nur ein Theil der Menschen dazu prädisponirt ist. Nach den geläufigen Anschauungen soll namentlich die Scrofulose, d. h. ein krankhaftes Verhalten des Organismus, welches sich durch eine Anlage für gewisse Ernährungsstörungen der äusseren Haut, der Schleimhäute, der Gelenke, der Knochen und der Lymphdrüsen verräth, dazu disponiren. Es ist indessen zu bemerken, dass viele von den Erscheinungen, welche der Scrofulose zugeschrieben werden, bereits Erscheinungen einer tuberculösen Erkrankung sind.

Der Eintritt der tuberculösen Infection ist beim Menschen meist nicht festzustellen, da erst mit einer gewissen Ausbreitung des Processes Symptome der Erkrankung sich zeigen, also in einer Zeit, in der sich über den Modus der Infection nur schwer noch etwas eruiren lässt.

Die Impfversuche sind in verschiedener Weise angestellt worden. Die Einen impften unter die Haut, Andere in die Bauchhöhle oder in das Auge oder in Gelenkhöhlen, noch Andere stellten Fütterungsversuche mit tuberculösen Massen an; wieder Andere brachten zerriebene käsige Tuberkel oder zerstäubte Sputa von Phthisikern mit der Athmungsluft in die Lungen.

Den Nachweis zu erbringen, dass das specifische Gift der Tuberculose ein Spaltpilz sei, hat sich namentlich Klebs bemüht, doch hatten seine Bestrebungen nicht den gewünschten Erfolg. Der Nachweis specifischer Organismen in den tuberculösen Herden gelang erst Koch; er hat dieselben zugleich auch reinkultivirt und ihre pathogene Bedeutung durch sehr zahlreiche und sorgfältig ausgeführte Experimente klargestellt. Zur Zeit, als Koch seine Untersuchung beendet, aber noch nicht veröffentlicht hatte, fand auch Baumgarten, der Schnitte aus tuberculösen Geweben mit verdünnter Kalilauge behandelte, dass tuberculöse Herde eigenartige Bacillen enthalten, und brachte damit eine Bestätigung der Koch'schen Entdeckung, soweit dieselbe das Vorkommen der Bacillen in den Geweben betraf.

In den letzten Jahren hat Baumgarten die Histogenese des Impftuberkels und die Verbreitung der Bacillen im Thierkörper mit neuen, zur Erkennung und Beurtheilung von Wucherungsvorgängen geeigneten Methoden genauer untersucht und über verschiedene Vorgänge Aufschluss gebracht.

Als Ort der Impfung benutzte er hauptsächlich die vordere Augenkammer von Kaninchen und fand danach schon am fünften Tage Bacillen

in der Iris; vom sechsten Tage an war eine Zellwucherung nachweisbar. Die Entzündung war vom zehnten Tage an ausgesprochen. Nach fünf Wochen sah er Nierenmetastasen, wobei die Bacillen namentlich in den Glomeruli und in den Harnkanälchenepithelien auftraten und von da aus sich verbreitend Gewebswucherung und Entzündung hervorriefen.

Die Frage, ob die Tuberculose durch Uebertragung der Bacillen von den Eltern auf das Kind vererbt wird, ist noch eine offene, und es fehlt noch an beweisenden Untersuchungen, dass dies beim Menschen vorkommt. Die von Demme, Baumgarten, Rilliet, Charin und Anderen mitgetheilten Fälle frühzeitig aufgetretener Tuberculose lassen auch eine andere Deutung zu, und die Angaben von Landouzy und Martin, dass sie durch Impfung von Organstücken menschlicher Föten, die von tuberculösen Müttern stammten, bei Meerschweinchen Tuberculose erzeugt hätten, sind nicht einwandsfrei, da die Möglichkeit einer anderweitigen Infection der Versuchsthiere nicht ausgeschlossen ist, und da der Nachweis von Tuberkelbacillen im Impfmaterial und in den Impfherden nicht erbracht worden ist.

Bei Thieren scheint eine Uebertragung der Tuberculose auf den Fötus nach Angabe von Zippelius, Jessen, Pütz, Grothans, Malvoz, Lydtin, Brouvier, Adams und Anderen ab und zu vorzukommen, und Johne hat bei einem Kalbsfötus nicht nur Knötchen und Knoten in der Lunge, in der Leber und in verschiedenen Lymphdrüsen nachgewiesen, sondern auch die Anwesenheit von charakteristischen Bacillen zweifellos festgestellt. Da die Tuberkel vornehmlich in der Leber sassen, und das Mutterthier tuberculös war, so nimmt Johne eine Infection des Fötus durch die Placenta hindurch an. Aehnlich äussern sich Malvoz und Brouvier, welche die Tuberkel ebenfalls in der Leber beobachteten.

Diese Beobachtungen an Thieren machen es wahrscheinlich, dass dies auch beim Menschen vorkommt, doch findet die Heredität der Tuberculose, die sich aus den klinischen Beobachtungen ergibt, darin nicht ihre vollkommene Erklärung. Die meisten Autoren sind denn auch der Ansicht, dass nur eine Disposition zur Tuberculose ererbt wird, doch wissen wir zur Zeit nicht zu sagen, worin diese beruht.

Literatur über den Bau und die Entstehung des Tuberkels.

Baumgarten, *Ueber Tuberkel und über Tuberculose, Berlin* 1885, *S.-A. aus Zeitschr. f. klin. Med. XI.*
Buhl, *Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht, München* 1872.
Hering, *Studien über Tuberculose, Berlin* 1873.
Köster, *Virch. Arch.* 48. *Bd.*
Langhans, *Virch. Arch.* 42. *Bd.*
Metschnikoff, *Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen, Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888.
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose, Hamburg* 1888.
Rindfleisch, *v. Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. V. Bd., und Pathologische Gewebslehre.*
Schüppel, *Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberculose, Tübingen* 1871.
Stschastny, *Sur la formation des cellules géantes etc., Ann. de l'Institut Pasteur III* 1889, *und Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Verneuil, *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose, Paris* 1887—89.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste III* 1865.
Wagner, *Das tuberkelähnliche Lymphadenom, Leipzig* 1871.
Waldenburg, *Die Tuberculose, Berlin* 1869.
Weigert, *Deutsch. med. Wochenschr.* 1886.

Yersin, *Étude sur le développement du tubercule expérimental, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Ziegler, *Ueber die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875, *und Ueber pathologische Bindegewebsneubildung, Würzburg* 1876.

Literatur über Impftuberculose.

Armanni, *Sulla specificità e virulenza delle sostanze caseose e tobercolose, Movimento Medico-Chirurgico IV* 1872.
Baumgarten, *Zeitschr. f. klin. Med. IX.*
Bertheau, *D. Arch. f. klin. Med. XXVI.*
Bollinger, *Arch. f. exper. Pathol. I. Bd., und Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. VII.*
Cohnheim *und* **Fränkel**, *Virch. Arch.* 45. *Bd.*
Fischer, *Uebertrag. d. Tub. durch die Nahrung, Arch. f. exp. Pathol. XX* 1886.
Hirschberger, *Experimentelle Beiträge zur Infectiosität der Milch tuberculöser Kühe, I.-D. München* 1889.
Johne, *Die Geschichte der Tuberculose, Leipzig* 1883.
Kitt, *Ber. d. Münchener Thierarzneischule* 1879/1880.
Klebs, *Virch. Arch.* 44. *u.* 49. *Bd., Arch. f. exper. Pathol. I u. X, Prag. med. Wochenschr.* 1877.
Koch, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.
Langhans, *Die Uebertragung der Tuberculose auf Kaninchen,* 1868.
Lebert, *Bulletin de l'Acad. XXXII und Gaz. méd. de Paris* 1867 *N.* 25—29.
Lebert *und* **Wyss**, *Virch. Arch.* 40. *Bd.*
Maffucci, *Ueber tuberculöse Infection von Hühnerembryonen, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Orth, *Virch. Arch.* 76. *Bd.*
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose, Hamburg* 1888.
Pütz, *Die Beziehungen der Tuberculose des Menschen zur Tuberculose der Thiere, Stuttgart* 1883.
Tappeiner, *Virch. Arch.* 74. *u.* 82. *Bd.*
Tappeiner, Lippl, Schwenninger, *Tageblatt der Naturforscherversammlung* 1877.
Veraguth, *Arch. f. exper. Path.* 1883.
Verneuil, *Études expérimentales sur la tuberculose, Paris* 1887—89.
Villemin, *Gaz. hebdom.* 1865 *N.* 50, *Compt. rend. LXI* 1866, *Études sur la tuberculose, Paris* 1868 *und Études expérimentales sur la tuberculose, Paris* 1887—89.
Waldenburg, *Die Tuberculose,* 1869.
Weichselbaum, *Wiener med. Jahrb.* 1883.
Wesener, *Beitr. z. Lehre v. d. Fütterungstuberculose, Freiburg* 1884.

Literatur über Tuberkelbacillen.

Baumgarten, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882 *und* 1883.
Cornet, *Die Verbreitung der Tuberkelbacillen ausserhalb des Körpers, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Ehrlich, *Deutsche med. Wochenschr.* 1882.
Garrè, *Zur Aetiol. d. kalten Abscesse, D. med. Wochenschr.* 1886.
Giacomi, *Fortschritte d. Med. I* 1883.
Jani, *Ueber Tuberkelbacillen in gesunden Geweben bei Lungenschwindsucht, Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Koch, *Berliner klin. Wochenschr.* 1882 *N.* 15 *u.* 1883 *N.* 10, *Verhandl. d. Congresses f. innere Med., Wiesbaden* 1882, *und Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.
Lichtheim, *Fortschritte d. Med. I* 1883.
Malassez *et* **Vignal**, *Tuberculose zoogloéique, Arch. de phys. IV* 1884.
Nocard *et* **Roux**, *Sur la culture du bacille de la tuberculose, Annales de l'Institut Pasteur I, Paris* 1887.
Pawlowsky, *Culture des bacilles de la tuberculose sur la pomme de terre, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose, Hamburg* 1888.
Raymond *et* **Arthaud**, *Rech. expér. sur l'étiol. de la tub., Archives gén. de méd.* 1883.
Ribbert, *Verbreitung d. Bacillen bei Hühnern, Deutsche med. Wochenschr.* 1883.
Schuchardt *und* **Kraus**, *Vorkommen der Tuberkelbacillen bei fungösen und scrofulösen Entzündungen, Fortschritte d. Med. I* 1883.
Weichselbaum, *Bacillen im Blute bei allgemeiner Miliartuberculose, Deutsche med. Wochenschrift* 1884, *und Zusammenfassender Bericht über die Aetiologie der Tuberculose, Centralbl f. Bakteriol. III* 1888.

Literatur über Vererbung der Tuberculose.

Baumgarten, *Sammlung klin. Vorträge v. Volkmann Nr.* 218, *u. Berl. klin. Wochenschr.* 1883.
Brehmer, *Die Aetiologie der chron. Lungenschwindsucht, Berlin* 1885.

Cohnheim, *Die Tuberculose v. Standpunkte der Infectionskrankheiten*, 1880.
Ewald, *Berl. klin. Wochenschr.* 1884.
Johne, *Die Geschichte der Tuberculose*, *Leipzig* 1883, *und Ein zweifelloser Fall von congenitaler Tuberculose*, *Fortschr. d. Med. III* 1885.
Klebs, *Eulenburg's Realencyklopädie XIV*, *und Arch. f. exper. Pathol. XVII.*
Koch, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte II*, *Berlin* 1884.
Landouzy *et* **Martin**, *Revue de méd. III* 1883.
Langerhans, *Virch. Arch.* 97. *Bd.*
Leyden, *Zeitschr. f. klin. Med. VIII* 1884.
Lydtin, *Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk. X.*
Malvoz *et* **Brouvier**, *Deux cas de tuberculose bacillaire congénitale*, *Ann. de l'Institut Pasteur III* 1889.
Oldendorff, *Zeitschr. f. klin. Med. VIII* 1884.
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose*, *Hamburg* 1888.
Sanchez-Toledo, *Recherches expérimentales sur la transmission de la tuberculose de la mère au fötus*, *Arch. de méd. expérim. I.*
Vernueuil, *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose*, *Paris* 1887—89.
Wahl, *Deutsche med. Wochenschr.* 1885.
Wolffberg, *ib.* 1885.
Ziegler, *Ueber Tuberculose und Schwindsucht*, *Samml. klin. Vorträge v. Volkmann N.* 151.

§ 178. Die **Tuberculose** ist in ihrem Beginne eine **Localkrankheit**, welche am häufigsten in den Lungen, dem Darmtractus und der Haut auftritt, also an Orten, welche von aussen zugänglich sind. Es kommen indessen auch häufig genug Fälle vor, in denen die ersten nachweisbaren krankhaften Veränderungen in Geweben auftreten, welche in der Tiefe des Körperparenchyms verborgen sind, so z. B. in den Nebenhoden und Hoden, in den Knochen und den Gelenken, in den Lymphdrüsen, im Gehirn, und es bleibt danach nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass unter Umständen die Bacillen in den Körper gelangen, ohne an der Eintrittspforte bleibende Veränderungen zu hinterlassen, und dass sie erst in entlegenen Organen, denen sie auf dem Blut- oder Lymphwege zugetragen sind, sich weiter entwickeln und durch ihre Vermehrung zu Gewebswucherung und zu Emigration von farblosen Blutkörperchen Veranlassung geben.

Die örtliche Erkrankung kann sowohl mit der Bildung einer einzigen als auch mit der Bildung mehrerer Knötchen beginnen, in deren Umgebung das Gewebe in mehr oder minder grosser Ausdehnung entzündet und mit Zellen infiltrirt ist. Bei starker Entzündung kann die Knötchenbildung undeutlich oder auch wohl ganz unkenntlich werden, so dass der primäre Erkrankungsherd das Aussehen einer grösseren Granulationswucherung bietet. Solange die Knötchen die Grösse eines Hirsekornes nicht überschreiten, werden sie als **Miliartuberkel** bezeichnet. Mit dem Weiterschreiten des Processes bilden sich meist zunächst **grössere Granulationsknoten** (Fig. 253 *g*, *h*), deren Zusammensetzung aus kleineren Knötchen bald noch deutlich erkennbar, bald verwischt ist. Schon frühzeitig treten im Innern derselben Verkäsungsprocesse (Fig. 253 *g*) auf, denen zufolge der Knoten im Centrum seine durchscheinende Beschaffenheit verliert und eine gelblichweisse oder rein weisse Farbe erhält. Gleichzeitig pflegen sowohl in der Peripherie (*i*) des primären Hauptherdes, als auch in dessen Umgebung (Fig. 253 *k*, Fig. 254 i_1) neue Knötchen aufzutreten, von denen die letzteren in den Lymphbahnen ihren Sitz haben und als **Resorptionstuberkel** bezeichnet werden. Treten zwischen benachbarten Knötchen entzündliche Infiltrationen auf, so können die secundären Resorptionsknötchen mit dem primären Knoten zu einem einzigen Erkrankungsherde verschmelzen.

Der Verlauf der Localtuberculose ist beim Menschen meistens ein

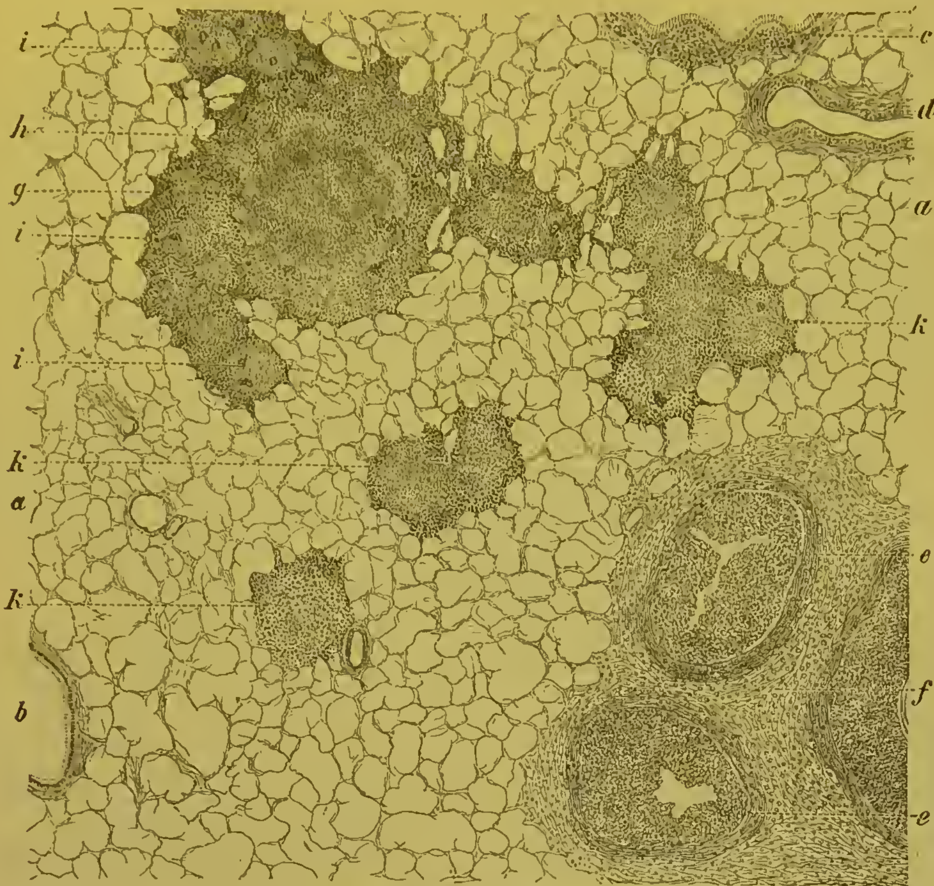


Fig. 253. **Primärer tuberculöser Knoten in der Lunge mit beginnender tuberculöser Lymphangoitis.** Schnitt aus der linken Lungenspitze eines 25-jährigen Mädchens, welche vereinzelte knötchenförmige Herde mit verkästem Centrum enthielt. *a* Normales Lungengewebe. *b* Normaler Bronchus. *c* Bronchus mit entzündlich infiltrirter Wandung. *d* Arterie. *e* Durch Bindegewebe abgekapselte verkäste bronchopneumonische Herde. *f* Fibrös indurirtes Lungengewebe. *g* Verkästes Centrum, *h* zellige Peripherie eines tuberculösen Herdes. *i* und *k* Resorptionstuberkel innerhalb der benachbarten Lymphbahnen. In Alkohol gehärtetes, in Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 15.

chronischer, so dass Wochen und Monate, mitunter sogar Jahre vergehen, bis ein grösserer Gewebsabschnitt durch den Tuberculose-Process zerstört ist. Die ersten Granulationsherde können in dieser Zeit unter Umständen zu **käsigen** und **käsig-fibrösen Knoten** von ganz bedeutender Grösse heranwachsen, ohne dass die Dissemination von Tuberkeln die nächste Umgebung überschreitet. Es kommt dies namentlich im Gehirn vor (Fig. 255), wo auf diese Weise haselnussgrosse, ja sogar taubeneigrosse und grössere Knoten (*c*), deren Centrum gelblich-weiss, käsig-fibrös, deren Peripherie grau durchscheinend ist, entstehen können. In anderen Fällen folgt der Verkäsung Verkalkung, in noch anderen Fällen kann auch die Verkäsung lange ausbleiben, so dass die Neubildung Monate, ja sogar Jahre lang ihren zelligen Charakter beibehält. Es geschieht dies namentlich in Lymphdrüsen, die dadurch nicht selten in grosse Knoten umgewandelt werden, welche wesentlich aus einem grosszelligen Gewebe bestehen. In noch anderen Fällen kann der primäre tuberculöse Herd wieder resorbirt werden, und das

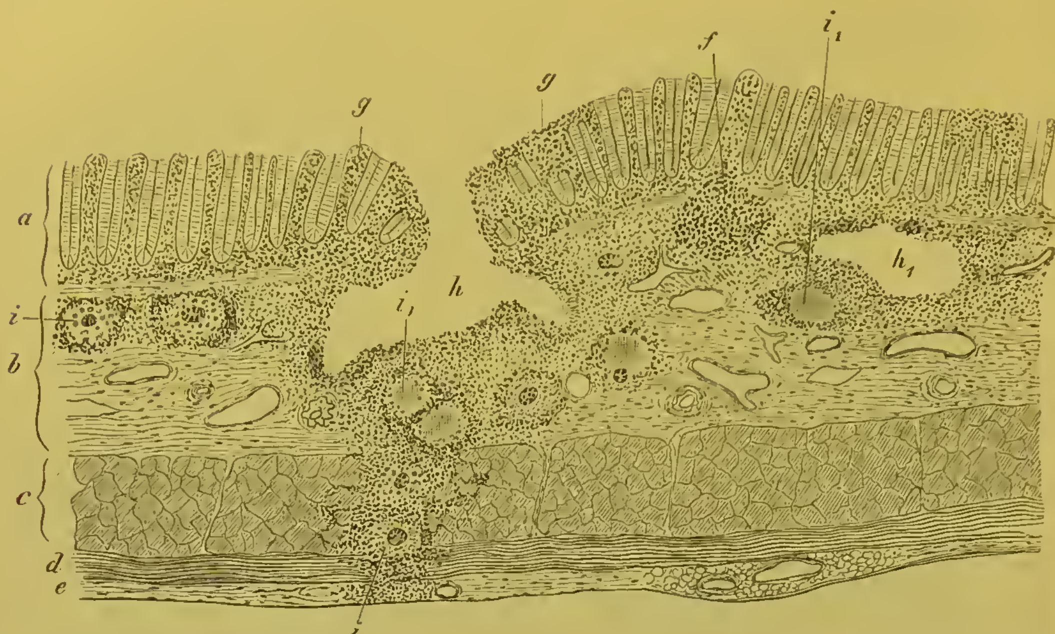


Fig. 254. Subepitheliale tuberculöse Granulationen und zerstreute Tuberkel in der Wand des Dickdarmes. Geschwürsbildung. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. *f* Solitärfollikel. *g* Zellig infiltrirte Mucosa. *h* Geschwür. h_1 Erweichungsherd. *i* Frische, i_1 verkäste Tuberkel. In Alkohol gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

Gewebe der Nachbarschaft sich narbig verhärten, so z. B. bei Hauttuberculosen, ferner auch in den Lungen.

Am häufigsten kommt es indessen früher oder später zu einer **Erweichung** und einem **Zerfall der verkästen Granulationsknoten.**



Fig. 255. Grosser Solitärtuberkel der Pia mater cerebelli im senkrechten Durchschnitt. *a* Kleinhirn. *b* Mit dem Tuberkel verwachsene Dura mater. *c* Geschichteter Tuberkel. *d* Graue, mit der Dura mater verwachsene Rindenzone mit gelblich-weissen knötchenförmigen Einlagerungen. Natürliche Grösse.

Liegen dieselben im Bindegewebe von Schleimhäuten (Fig. 254 h_1), so pflegen die erweichten Massen durchzubrechen, so dass **Geschwüre** (*h*) entstehen, deren Ränder und Umgebung zellig infiltrirt und mit mehr oder minder reichlichen Tuberkeln (*i*, i_1) durchsetzt sind. Aehnlich kann

der Process auch in der Haut verlaufen (Fig. 256), so namentlich bei jener Form der Hauttuberculose, die gewöhnlich als **Lupus** bezeichnet wird. Nach Durchbrechung der epidermoidalen Decke (*g*) entstehen auch hier Geschwüre, in deren Grund, Rand und Umgebung kleinzellige oder grosszellige Tuberkelknötchen (*c*, *d*, *e*) sitzen.



Fig. 256. Durchschnitt durch ein an Lupus erkranktes Hautstück. *a* Normale Epidermis. *b* Normales Corium mit Schweissdrüsen (*i*). *c* Gebiet der lupösen Neubildung. *d* Blutgefässhaltige zellige Knötchen innerhalb einer diffusen zelligen Infiltration. *e* Knötchen ohne Gefässe. *f* Zellzüge. *g* Geschwür. *h* Epithelwucherung. In Spiritus gehärtetes, in Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 20.

Gerathen in der Tiefe der Gewebe sitzende, verkäsende tuberculöse Herde in Zerfall, so bilden sich an den betreffenden Stellen **Höhlen** oder **Cavernen** (Fig. 257 *h*), welche mit Eiter und mit Bruchstücken (*f*) des zerfallenen und zerbröckelten käsigen Gewebes gefüllt und von einem Gewebe umgrenzt sind, das entweder schon verkäst und in Zerfall begriffen oder in ein tuberkelhaltiges Granulationsgewebe (Fig. 257 *e*) umgewandelt ist. Der in der Höhle enthaltende Eiter ist zum Theil ein Secret der entzündeten Wandung, welche danach auch als pyogene Membran bezeichnet wird.

Solche Höhlenbildungen kommen sowohl bei Tuberculose der Haut, des subcutanen Gewebes, der Muskeln und Knochen, als auch in der Niere, der Lunge, den Lymphdrüsen und dem Gehirn vor, gelangen aber am häufigsten in den Lungen zur Beobachtung und können hier eine sehr bedeutende Grösse erreichen. Liegen mehrere Zerfallshöhlen einander benachbart, so können sie durch Zerfall des Zwischengewebes untereinander mehr oder minder vollkommen verschmelzen, so dass umfangreiche buchtige Cavernen oder ganze **Cavernensysteme** entstehen.

Die Tuberculose verläuft oft Jahre und Jahrzehnte lang innerhalb eines Organes als ein vollkommen localer Process, ohne dass andere benachbarte oder durch den Blut- und Säftestrom mit ihm in Verbindung stehende Organe miterkranken. So kann z. B. die als Lupus bezeichnete Hauttuberculose Jahrzehnte lang getragen werden, ohne dass das Allgemeinbefinden gestört, ohne dass andere Organe inficirt werden. Ebenso bleibt oft auch eine Nebenhoden- und Hoden- oder

eine Lungen-, oder eine Lymphdrüsentuberculose Jahre lang auf das betreffende Organ beschränkt. Im Allgemeinen kann man sagen, dass der Process um so gutartiger verläuft, je geringere Ausbreitung die Verkäsung und der Gewebszerfall und je grössere Ausbreitung die bindegewebigen Wucherungen und die Vernarbungsprocesse gewinnen. Ist irgendwo ein tuberculöser Herd vorhanden und bildet sich in dessen Gebiet oder in dessen Umgebung aus dem wuchernden Gewebe schwieliges Bindegewebe, so wird dadurch offenbar die Verbreitung der Bacillen erschwert, und es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, dass dadurch der tuberculöse Process zu **jahrelangem Stillstand** und auch zu **völliger Heilung** gebracht werden kann.

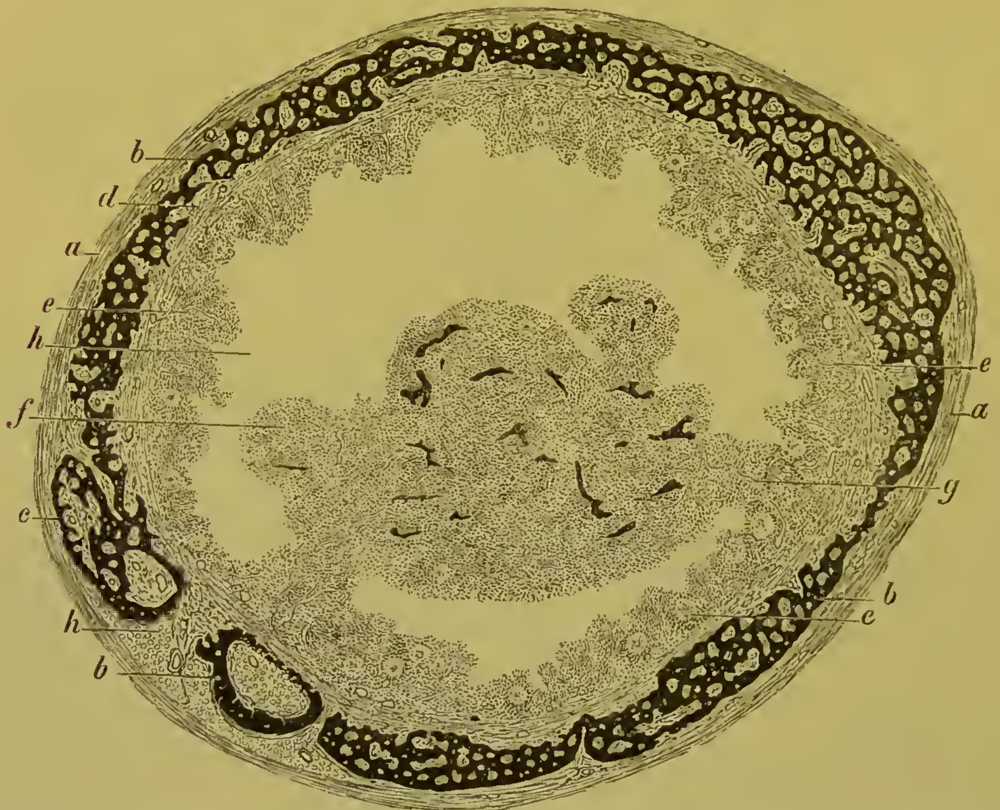


Fig. 257. Centrale Knochentuberculose in vorgeschrittenem Stadium. Durchschnitt durch den unteren Theil der Diaphyse der Tibia. *a* Periost. *b* Rareficirte Corticalis. *c* Periostale Knochenauflagerung. *d* Fibröses Gewebe an der Innenfläche der Corticalis. *e* Tuberkelhaltiges Granulationsgewebe. *f* Von Granulationen durchwachsener Sequester mit spärlichen Knochenbälkchen. *g* Verbindung der Granulationen mit dem Sequester. *h* Mit Eiter und Käsemassen gefüllt gewesene Caverne. In Alkohol gehärtetes, in Pikrinsäure entkalktes, mit Hämatoxylin und Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 4.

Freilich ist das Letztere nicht gerade häufig. Wenn auch in der Nachbarschaft käsiger Knoten das Gewebe sich verhärtet, wenn auch die Cavernen durch eine fibröse Hyperplasie (Fig. 257 *d*) des umgebenden Gewebes gegen die Nachbarschaft abgeschlossen werden, wenn auch die Tuberkel und Tuberkelgruppen durch bindegewebige Wucherungen gleichsam eingemauert werden, so ist ein absolut sicherer Schutz gegen eine Weiterverbreitung der Tuberculose nicht gegeben, und es ist als die Regel anzusehen, dass in einem an Tuberculose er-

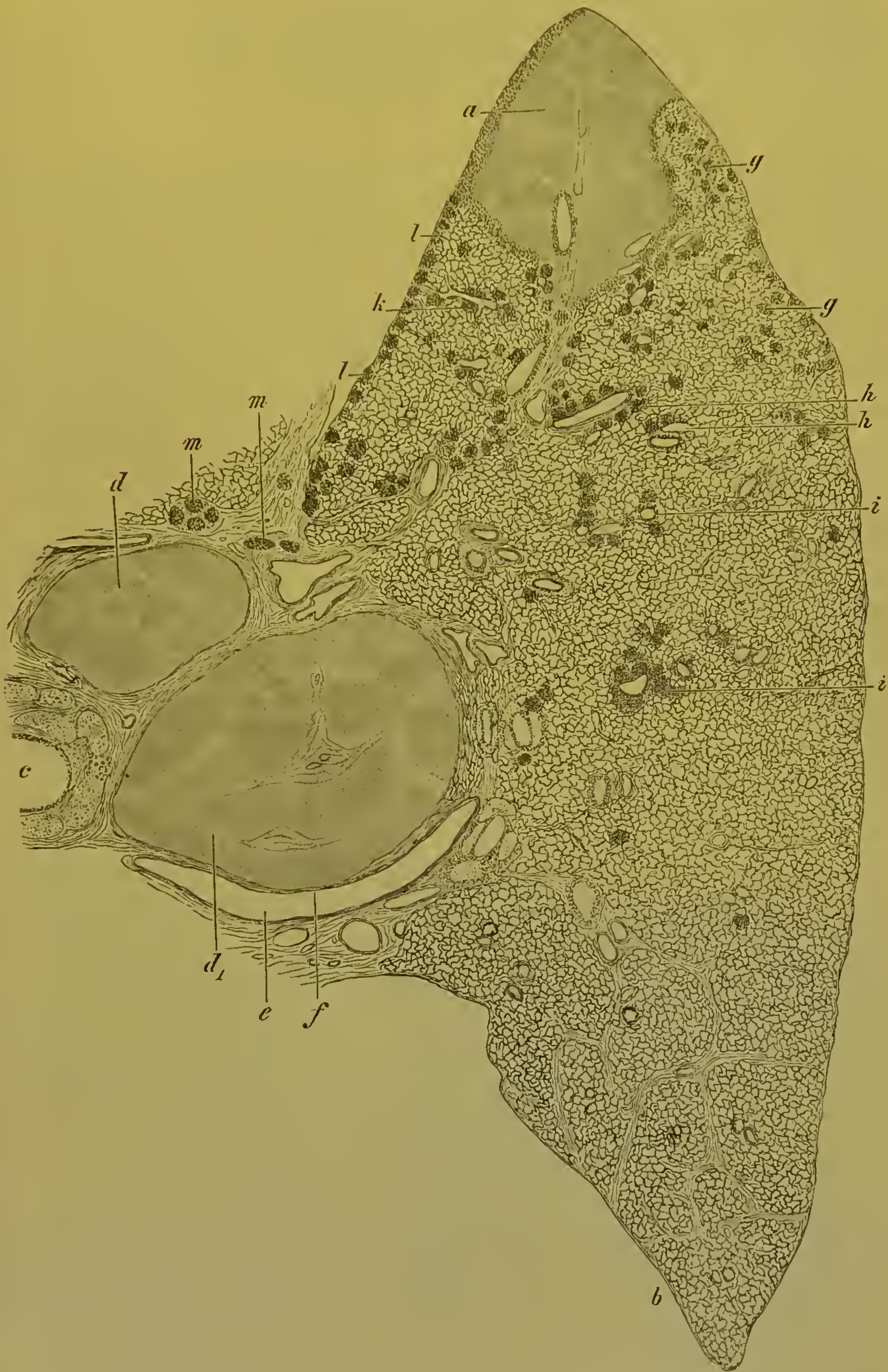


Fig. 258. Horizontaler Durchschnitt durch den tuberculösen untersten Lappen der rechten Lunge eines zweijährigen Kindes. *a* Käseherd im Gebiet des vorderen Randes. *b* Tuberkelfreier hinterer innerer Rand. *c* Bronchus im Querschnitt. *d*, d_1 Verkäste Lymphdrüsen. *e* Lungenvene. *f* Verwachsungsstelle der

Vene *e* mit der Lymphdrüse d_1; beginnende Verkäsung der Venenwand. *g* Tuberkel in den Lymphgefässen des Lungenparenchyms. *h* Periarteriell, *i* peribronchial, *k* perivenös, *l* pleural, *m* im Hilusgewebe liegende Lymphgefässtuberkel. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, in neutralem Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 3.

krankten Organe selbst in günstig verlaufenden Fällen neue Gebiete durch den Erkrankungsprocess occupirt werden. Dieses **Fortschreiten des Processes** ist alsdann durch Bildung neuer Knötchen charakterisirt, welche weiterhin dasselbe Schicksal erleiden, wie die früher entstandenen.

Hat die Erkrankung in der Lunge begonnen, so pflegt die **Verbreitung** in erster Linie **in den Lymphbahnen** (Fig. 258 *g*, *h*, *i*, *k*, *l*, *m*) zu erfolgen, und es werden auf diesem Wege nach einiger Zeit wohl ausnahmslos auch die peribronchialen Lymphdrüsen (*d*, d_1), häufig auch die Pleura pulmonalis (*l*) ergriffen, und von der letzteren aus kann auch die Pleura costalis, das Pericard und das Peritoneum inficirt werden. Kommt es dabei zu einer ausgebreiteten Eruption miliarer Resorptionsknötchen, so bezeichnet man den Process als **lymphangoitische Miliartuberculose** (Fig. 258).

Stellen sich in der Lunge ulceröse Processe ein, welche mit irgend einem Bronchus in offene Verbindung gelangen, so gerathen die Bacillen auch in den Bronchialbaum und weiterhin mit den expectorirten Sputa in die Luftröhre, den Kehlkopf und die Mundhöhle. Von letzterer aus können sie durch Verschlucken der Sputa in den Darmkanal aufgenommen werden.

In den inficirten Lymphdrüsen entstehen am Orte der Bacillen-Ansiedelung und -Vermehrung grosszellige (Fig. 259 *a*) Knötchen, die häufig auch Riesenzellen (*c*) enthalten und die später vom Centrum aus verkäsen (a_1), oder es kommt durch Verschmelzung der Knötchen wohl auch zu einer mehr diffusen grosszelligen Hyperplasie, wobei die Verkäsung erst spät einzutreten pflegt. Zuweilen schliesst sich indessen an die Wucherung sehr bald auch die Verkäsung an, so dass die vergrösserten Lymphdrüsen ganz oder grösstentheils verkäst sind.

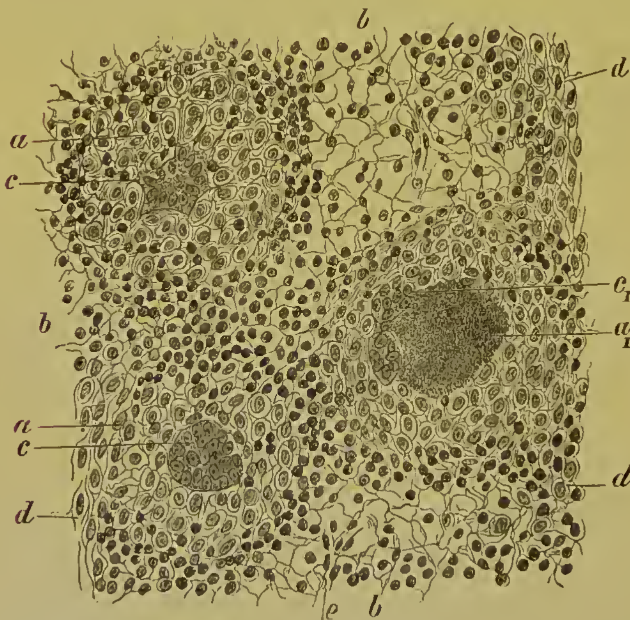


Fig. 259. Tuberkeleruption in einer Lymphdrüse. *a* Tuberkel. a_1 Verkäster Tuberkel. *b* Lymphdrüsengewebe. *c* Riesenzelle im Centrum eines Tuberkels. c_1 Eine solche am Rande eines Käseherdes. *d* Grosszelliges Gewebe zwischen den Tuberkeln. *e* Blutgefäss. Vergr. 150. Hämatoxylinpräparat.

Bei Infection der serösen Häute treten sowohl local beschränkte (Fig. 260 *a*, *b*, *c*) und zur Bildung zelliger Knötchen führende,

als auch diffuse Wucherungen (*d*) der Epithelien und Bindegewebszellen auf, zu denen sich entzündliche Zellemigration (*e*) aus den Blutgefässen, häufig auch seröse oder serös-fibrinöse oder auch blutig gefärbte Exsudationen in die betreffenden Körperhöhlen hinzugesellen. Geht der Kranke nicht zu Grunde, so kommt es zu Bindegewebsneubildung an der Oberfläche der serösen Häute, der zufolge sie sich verdicken und mit den gegenüberliegenden Blättern vielfach Verwachsungen eingehen. Der Einschluss grauer Tuberkel und käsiger Knoten bekundet auch später noch die tuberculöse Natur des Leidens.

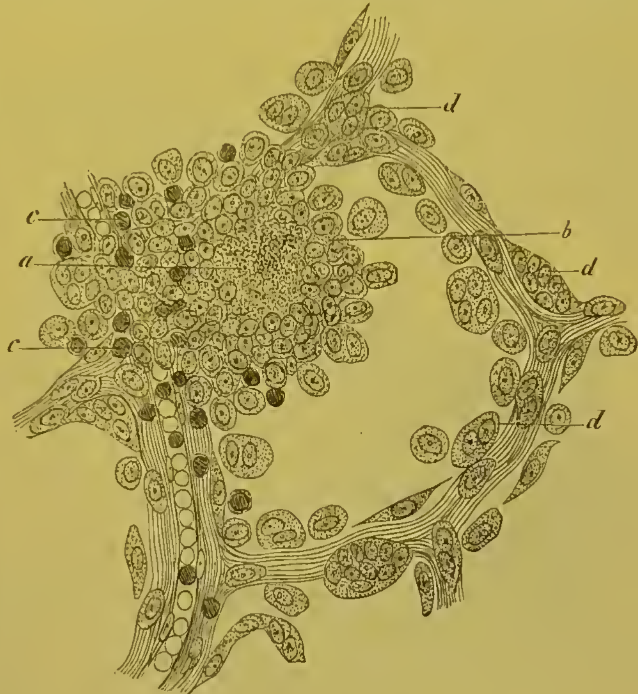


Fig. 260. Tuberculosis omenti. *a* Tuberkelcentrum. *b* Zellen mit epitheloidem Charakter. *c* Lymphatische Elemente. *d* Gewucherte Epithelien der Umgebung. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, in Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Von den erwähnten, der Infection ausgesetzten Schleimhautgebieten erkrankt am häufigsten die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea, des Ileums und des Dickdarmes, und jeder neue Erkrankungsherd verhält sich alsdann so, wie es oben für die primären Schleimhautherde beschrieben wurde. Die nach Zerfall der tuberculösen Herde entstehenden Schleimhautgeschwüre können sich sowohl der Fläche als auch der Tiefe nach ausbreiten, sind meist unregelmässig gestaltet, buchtig, und es enthalten sowohl ihr Rand und Grund, als ihre Umgebung Tuberkel. Durch Resorption von Tuberkeln in die Lymphbahn können vom Kehlkopf und der Luftröhre aus die zugehörigen Halslymphdrüsen, vom Darm aus die mesenterialen Lymphgefässe, die Lymphdrüsen und das Peritoneum inficirt werden. Beginnt die Tuberculose in einer Niere, so werden im weiteren Verlauf durch die aus den tuberculösen Herden abgehenden Bacillen auch das zugehörige Nierenbecken und der Ureter und weiterhin auch die Harnblase inficirt, wobei sich Miliartuberkel sowie ausgedehnte subepitheliale Granulationen und schliesslich Geschwüre bilden. Von der Blase können bei Männern die verschiedenen Theile des Genitalapparates inficirt werden. Vom Nebenhoden geht die Tuberculose meist auf den Hoden über. Tuberculose der Schleimhaut des Uterus und der Tuben kann zu Tuberculose des Bauchfelles, Tuberculose eines Knochens zu Infection benachbarter Knochen oder Gelenke, sowie auch der sonstigen Umgebung und der zugehörigen Lymphdrüsen führen.

Macht die Tuberculose innerhalb eines Organes Fortschritte, oder treten in den tuberculösen Herden Erweichungsprocesse auf, so besteht

jeder Zeit die Gefahr eines **Einbruches der Bacillen in die Blutbahn.** Von verkästen Lymphdrüsen aus kann dies durch eine Abfuhr der Bacillen in die Lymphgefässstämme und in den Ductus thoracicus und von da in das venöse Gefässsystem geschehen, doch erfolgt häufiger ein directer Einbruch in ein benachbartes Blutgefäss, ein Ereigniss, das auch bei Herden, die in irgend einem anderen Gewebsparenchym sitzen, sich einstellen kann.

Von peribronchialen Lymphdrüsen aus kann der tuberculöse Process sowohl auf Lungenvenen (Fig. 258 *e f*), als auch auf Lungenarterien und auf Gefässe des grossen Kreislaufs übergreifen und es geschieht dies in der Weise, dass die erkrankte und verkäsende Lymphdrüse mit der angrenzenden Gefässwand verwächst (*f*), worauf die Tuberkelbacillen sich auch in der Gefässwand ansiedeln und schliesslich in das angrenzende Gefässlumen gelangen. Zuweilen stellt sich in Folge der Veränderung der Gefässwand eine Thrombose ein; erkrankte Arterien können auch bersten, so dass Blutungen (Hämoptoë) entstehen. Häufig gelangen indessen die Bacillen in den Blutstrom und ihre Verschleppung mit demselben führt, falls die Bacillen sich irgendwo vermehren, zur Bildung **metastatischer Tuberkel** (Fig. 261).

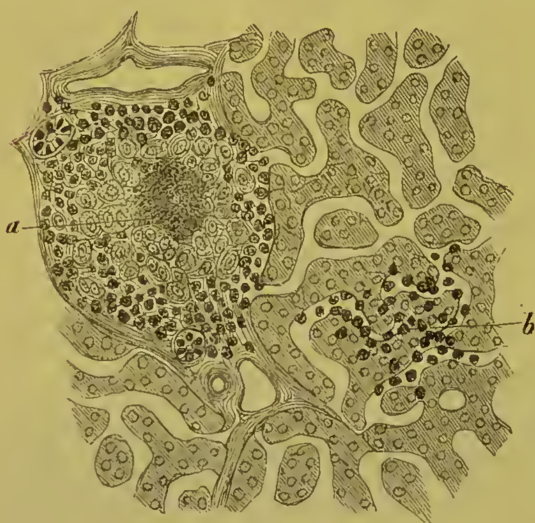


Fig. 261. Hämatogene Miliartuberculose der Leber. *a* Ausgebildeter Tuberkel im Pfortaderbindegewebe. *b* Anhäufung von Rundzellen. In Alkohol gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

Der Process der Eruption von metastatischen Tuberkeln in einem oder mehreren Organen wird als **hämatogene Miliartuberculose** bezeichnet. Bei Verbreitung der Tuberkel über die Mehrzahl der Organe spricht man von **allgemeiner Miliartuberculose.**

Die Zahl der metastatischen Tuberkel innerhalb eines Organes ist natürlich eine sehr wechselnde und hängt zunächst von der Zahl der eingedrungenen Bacillen ab. Wahrscheinlich ist indessen auch die Beschaffenheit des betreffenden Gewebes von Belang, indem die in ein Organ eingeschwemmten Bacillen wohl nicht immer zur Entwickelung gelangen.

Der ausgebildete metastatische Tuberkel hat dieselbe Structur (Fig. 261 *a*) wie der primäre und der lymphangoitische Resorptionstuberkel. Geht das Individuum nicht zu Grunde, so können von einem metastatisch entstandenen Tuberkel wieder dieselben Processe ihren Ausgang nehmen wie von dem primären. Beginnt eine Tuberculose in einem im Körper verborgenen, von aussen nicht zugänglichen Gewebe, so ist ja auch der primäre Tuberkel häufig schon ein metastatischer.

Es ist das Verdienst Friedländer's, zuerst in scharfer und bestimmter Weise es ausgesprochen zu haben, dass es eine grosse Zahl von Tuber-

culosen gibt, welche rein locale Leiden sind und es stets bleiben. Er hat dabei namentlich auf die als Lupus bezeichnete Tuberculose der Haut, auf die von Virchow und Köster zuerst genauer beschriebene Gelenktuberculose, auf die Hodentuberculose, sowie auf die von Schüppel genauer untersuchte Lymphdrüsentuberculose hingewiesen, welche alle lange Zeit als locale Affectionen verlaufen können. Die weitere Entwickelung der Lehre von der Tuberculose hat Friedländer darin Recht gegeben, indem sie den Beweis brachte, dass es sich bei der Tuberculose nicht um ein constitutionelles Leiden handelt, das gelegentlich da oder dort durch eigenartige Entzündungsprocesse sich zu erkennen gibt, sondern um ein Leiden, das durch eine von aussen kommende Schädlichkeit entsteht, und dass nur an dem Orte, wo dieselbe zur Einwirkung auf die Gewebe kommt, die charakteristischen Erscheinungen der Tuberculose auftreten.

Der Lupus ist schon von Friedländer für eine besondere Form der Localtuberculose erklärt worden, doch ist der Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung erst durch den Nachweis von Tuberkelbacillen durch Pfeiffer, Pagenstecher, Koch, Doutrelepont und Demme erbracht worden.

Bezüglich der Verbreitung der Tuberculose an der Oberfläche von Schleimhäuten ist beachtenswerth, dass nicht alle Schleimhäute gleich empfänglich sind. So ist z. B. die Schleimhaut des Mundes, des Rachens und des Oesophagus weit weniger disponirt als diejenige des Kehlkopfes und der Trachea. Magen, Duodenum, Gallengänge sind nahezu immun, ebenso die Harnröhre. Da es sich bei der Tuberculose um ein organisirtes Gift handelt, so erklärt sich die relative Immunität des Magens, des Duodenums und des Ductus choledochus aus der Beschaffenheit der betreffenden Secrete, welche eine Pilzentwickelung hemmen. Dem Oesophagus und der Harnröhre kommt wahrscheinlich zu gute, dass die passirenden Substanzen nirgends lange Zeit liegen bleiben, während im Dünn- und Dickdarm, wo die Resorptionsprocesse hauptsächlich sich abspielen, die Ingesta und damit auch allfällig aus einer tuberculösen Lunge stammende, verschluckte Sputa lange Zeit liegen bleiben. Im Kehlkopf werden beständig die Lungensputa vorbeigeschafft und bleiben ebenfalls oft der Schleimhautoberfläche anhaften; Urethra und Blase werden dauernd von dem Nierensecret bespült. Zu diesen eine secundäre Erkrankung begünstigenden Momenten kommt sehr wahrscheinlich noch eine Prädisposition einzelner Gewebe hinzu.

Ein Theil der Vereiterungen, welche in tuberculösen Herden vorkommen, ist auf Secundärinfection mit Eiterkokken zurückzuführen, doch können tuberculöse Herde auch zu einer dem gewöhnlichen Eiter ähnlichen Masse zerfallen (kalte Abscesse), welche aber nicht aus gut erhaltenen Eiterkörperchen, sondern aus verfetteten und zerfallenden Zellen und körnigen Gewebstrümmern besteht.

Die Tuberculose des Rindes ist anatomisch eine progressiv sich ausbreitende Knotenbildung, bei welcher sich neben kleinen Knötchen Conglomerate von der Grösse einer Kartoffel bilden können. Sie findet sich (Fig. 262) besonders in den serösen Häuten (wo sie gewöhnlich als Perlsucht bezeichnet wird), sodann auch in den Lymphdrüsen, der Lunge und der Leber. In den serösen Häuten sind die Knoten häufig gestielt, pendelnd. Neben Verkäsung tritt auffallend häufig Verkalkung auf.

Die Knötchen der Tuberculose des Rindes, sowie der übrigen Hausthiere sind in ihrem Bau den Tuberkeln des Menschen durchaus ähnlich,

und da KOCH in ersteren auch die Bacillen nachgewiesen hat, so erscheint die Annahme, dass sie identisch seien, gerechtfertigt.



Fig. 262. Wucherungen der Pleura bei Tuberculose (Perlsucht) des Rindes.

Versuche durch Fütterungs- und Impfungsexperimente die Frage nach der Identität beider Processe und nach der Möglichkeit der Uebertragung der Perlsucht durch den Genuss von Milch oder Gewebe perlsüchtiger Thiere zu lösen, sind verschieden ausgefallen. GERLACH, ORTH, BOLLINGER, KLEBS, CHAUVEAU, BAUMGARTEN und Andere nehmen eine Uebertragung an, GÜNTHER, HARMS, MÜLLER, COLIN, VIRCHOW und PÜTZ halten diese Annahme nicht für erwiesen. Letzterer ist der Ansicht, dass weder der ursächliche Zusammenhang zwischen Tuberculose des Menschen und der Thiere, noch auch die Identität beider Processe bewiesen sei.

Literatur über die Anatomie und die Ausbreitung der Localtuberculose.

Buhl, *Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht, München* 1882.
Cornil *et* **Leloir**, *Lupus, Arch. de phys. III* 1884.
Demme, *Bacillen in lupösen Herden, Berlin. klin. Wochenschr.* 1883, *und Ueber tuberculöse Ekzeme, XX. und XXI. Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals, Bern* 1883 *und* 1884.
Doutrelepont, *Lupus und Miliartuberculose, D. med. Wochenschr.* 1885, *und Aetiologie d. Lupus, Compt. rend. d. internat. med. Congr. in Kopenhagen* 1884.
Essig, *Lupus, Arch. d. Heilk. XV.*
Friedländer, *Samml. klin. Vortr. von Volkmann Nr.* 64, *und Virch. Arch.* 60. *Bd.*
Garré, *Aetiologie der kalten Abscesse, D. med. Wochenschr.* 1886.
Güterbock, *Lupus, Virch. Arch.* 53. *Bd.*
Hering, *Studien über Tuberculose, Berlin* 1873.
Köster, *Virch. Arch.* 48. *Bd.*
Langhans, *Virch. Arch.* 42. *Bd.*
Mögling, *Ueber chir. Tuberculose, Mittheil. a. d. chir. Klinik v. P. Bruns I, Tübingen* 1884.
Pfeiffer *und* **Pagenstecher**, *Bacillen in lupösen Herden, Berl. klin. Wochenschr.* 1883.
Rindfleisch, *Virch. Arch.* 24. *Bd.*
Schüppel, *Unters. über Lymphdrüsentuberculose, Tübingen* 1871.
Sée, G., *La phtisie bacillaire, Paris* 1884.
Verneuil, *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose, Paris* 1887—89.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II, Berlin* 1865.
Volkmann, *Berl. klin. Wochenschr.* 1875, *und Deutsche med. Wochenschr.* 1885.
Wagner, *Das tuberkelähnliche Lymphadenom, Leipzig* 1871.
Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875, *Unters. über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg* 1876, *und Ueber Tuberculose und Schwindsucht, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann Nr.* 151.

Literatur über die Beziehungen der Tuberculose der Thiere zur Tuberculose des Menschen.

Bang, *Eutertuberculose und tuberculöse Milch, D. Zeitschr. f. Thiermed. XI.*
Baumgarten, *Berliner klin. Wochenschr.* 1880, *und Uebertragung der Tuberculose durch die Nahrung, Centralbl. f. klin. Med.* 1884.
Chauveau, *Journ. de méd. vét. XXV* 1869.
Colin, *Compt. rend.* 1876.
Demme, *XX. Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals, Bern* 1883.
Gerlach, A. C., *Jahresber. d. K. Thierarzneisch. in Hannover* 1869.
Johne, *Die Geschichte der Tuberculose, Leipzig* 1883; *Hühnertuberculose, D. Zeitschr. f. Thiermed. X, und Uebertragung der Tuberculose vom Menschen auf den Hund, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIV* 1889.
Lydtin, *Badische thierärztl. Mittheilungen* 1883.
Orth, *Virch. Arch.* 76. *Bd.*
Pütz, *Ueber die Bezieh. der Tuberculose des Menschen zur Tuberculose der Thiere, Stuttgart* 1883.
Schüppel, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*
Semmer, *Virch. Arch.* 83. *Bd.*
Virchow, *Berliner klin. Wochenschr.* 1880.
Zippelius, *Wochenschr. f. Thierheilk. XX.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 177.

§ 179. Als **Bacillus der Syphilis** wird zur Zeit ein von Lustgarten in syphilitischen Erkrankungsherden gefundener Bacillus angesehen, und es ist möglich, dass derselbe auch pathogene Bedeutung hat und das Contagium der Syphilis darstellt. Hierfür lässt sich wenigstens das Eine geltend machen, dass die Bacillen in den verschiedensten syphilitischen Herden aller Stadien nachgewiesen sind (Doutrelepont, Matterstock), doch ist es bis jetzt nicht gelungen, die Bacillen zu züchten.

Der Bacillus ist dem Tuberkelbacillus ähnlich, 3—7 μ lang, oft gekrümmt und an den Enden etwas angeschwollen. Nach Lustgarten lässt er sich durch ein complicirtes Färbungsverfahren, bei welchem die Schnitte in Anilin-Gentianaviolettlösung gefärbt und danach in übermangansaurem Kali entfärbt und mit schwefliger Säure ausgewaschen werden, sichtbar machen. Von anderen Autoren wurden später noch andere Verfahren angegeben.

Die Bacillen finden sich in den syphilitischen Erkrankungsherden stets nur in geringer Zahl, liegen grossentheils zu 1 bis 4 in Zellen (Lustgarten), zum Theil indessen auch zwischen den Zellen und können zu Zeiten auch im Blute (Doutrelepont) vorkommen. Differentialdiagnostisch sind die Lustgarten'schen Bacillen zur Zeit schwer zu verwerthen, da bei der von Lustgarten angegebenen Methode auch andere, als Smegmabacillen bezeichnete, im Praeputialsecret und im Smegma zwischen den grossen und kleinen Schamlippen vorkommende Bacillen gefärbt bleiben (Matterstock, Alvarez, Tavel). Nach Doutrelepont, Klemperer und Lewy gelingt es indessen, durch eine geeignete Färbemethode (Karbolfuchsin) auch diese von einander zu unterscheiden.

Das Gift (Bacillus), durch dessen Impfung Syphilis entsteht, kommt nur innerhalb des menschlichen Organismus vor, wird nur innerhalb desselben reproducirt und gelangt auf andere Individuen nur durch directe Uebertragung. In einen Organismus verpflanzt, ruft es Entzündungsprocesse allerverschiedenster Intensität und Extensität, von der einfachen localen vorübergehenden Hyperämie bis zur Bildung mächtiger Exsudate, oder geschwulstähnlicher Granulationen, oder ausgedehnter

Bindegewebshyperplasieen hervor. Wird während des Bestehens der syphilitischen Infection ein Kind erzeugt, so kann die Krankheit sowohl vom Vater als auch von der Mutter auf das Kind übergehen.

Bildet sich am Orte der Infection der erste Entzündungsherd, so entsteht zuerst eine Papel, welche der Fläche nach sich ausbreitet und 8—10 Tage nach ihrem Auftreten Schuppen bildet, oder aber ulcerirt und eine geringe Menge seröser oder eiteriger Flüssigkeit secernirt, welche zu einer Borke eintrocknet. Gleichzeitig verhärtet sich der Grund und bildet eine scheibenförmige dicke oder eine dünne pergamentartige Einlage in der Haut. Zuweilen entsteht auch zuerst ein Bläschen und aus diesem eine Erosion und alsdann ein Geschwür, welches wenig secernirt, dessen Grund aber verhärtet ist. In noch anderen Fällen besteht zuerst ein Geschwür und der Grund verhärtet sich erst nachträglich.

Die Verhärtung wird als **Initialsklerose** oder als Hunter'sche Induration, das Geschwür als harter Schanker bezeichnet. Die erstere ist wesentlich durch eine Anhäufung kleiner Rundzellen (Figur 263 *a*) in den Spalten des Bindegewebes bedingt. Zuweilen bilden sich auch epitheloide Zellen (*b*) und vereinzelte Riesenzellen (*c*). Damit ist der Höhepunkt der Entwickelung erreicht; der grösste Theil des Gewebes zerfällt und ulcerirt oder wird nach dem Zerfall resorbirt. Ein Theil der Zellen wird zur Bildung eines Narbengewebes verwendet.



Fig. 263. Schnitt aus einer syphilitischen Initialsklerose. *a* Rundzelleninfiltration. *b* Grössere einkernige, *c* vielkernige Bildungszellen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

An die Initialsklerose schliessen sich nach einer gewissen Zeit Entzündungen der Lymphdrüsen, der Haut und der Schleimhäute (secundäre Symptome) an, denen später syphilitische Entzündungen der Eingeweide und der Knochen folgen (tertiäre Eruptionsformen). Sie sind zum grossen Theil anderen, nicht syphilitischen Entzündungen gleich, z. Th. werden besondere Granulationsbildungen erzeugt, welche man als Syphilome (Wagner) oder als Gummata (Virchow) und als Condylome bezeichnet.

Das syphilitische Condylom oder das **Condyloma latum** bildet beetartige Erhabenheiten der Haut oder der Schleimhäute, welche durch entzündliche Veränderungen der Epidermis und des Coriums oder einer Schleimhaut bedingt sind. Die Veränderung in dem Corium besteht darin, dass dessen obere Schichten, namentlich der Papillarkörper, durch Infiltration mit zelligen und flüssigen Exsudaten mächtig geschwellt sind. Die Cutis erscheint in ein mehr lockeres, von reichlicher Flüssigkeit durchtränktes, gallertiges, rundzellenreiches Gewebe (Fig. 264 *i* und *k*) umgewandelt. Um ein ausgebildetes Granulationsgewebe handelt es sich meist nicht, dazu fehlt eine Organisation des zelligen Materiales, fehlt auch die nöthige Gefässneubildung; nur in Condylomen der Schleimhäute ist das Gewebe durch seinen Zellreichthum einem Granulationsgewebe

ähnlich geworden. Das Epithel ist meist geschwellt und aufgequollen und (Fig. 264 *d*, *e*, *f*, *g*) von flüssigen und zelligen Exsudaten durchsetzt.

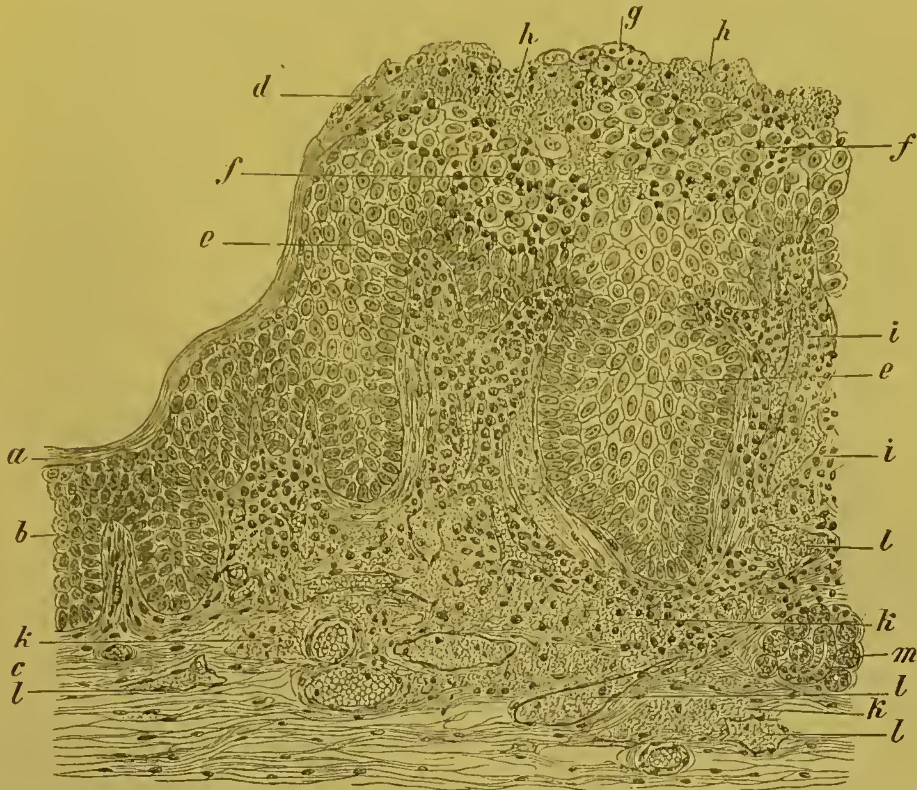


Fig. 264. Condyloma latum ani. *a* Hornschicht, *b* Schleimschicht der Epidermis. *c* Corium. *d* Aufgelockerte kleinzellig infiltrirte Hornschicht. *e* Aufgequollene, *f* aufgequollene und zellig infiltrirte Schleimschicht. *g* Epithelzellen mit Rundzellen im Innern. *h* Körnige Gerinnungsmassen. *i* Geschwellter und mit Zellen und Flüssigkeit infiltrirter Papillarkörper *k* Corium mit Zellen, Flüssigkeit und geronnenen Eiweisskörpern infiltrirt. *l* Erweiterte und mit Gerinnseln gefüllte Lymphgefässe. *m* Schweissdrüsen. In Alkohol gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

Eine ähnliche histologische Beschaffenheit wie das Condyloma latum zeigt auch das **Gumma syphiliticum** in seinen frühen Stadien, doch ist dasselbe meist zellreicher und erreicht nicht selten eine höhere Ausbildung insofern, als ein eigentliches Granulationsgewebe mit neuen Gefässen (Fig. 265) sich bildet. Es kommt namentlich im Periost, in den Häuten des Gehirnes, sowie in den parenchymatösen Organen des Unterleibes, besonders in der Leber, der Milz und dem Hoden vor und zeigt je nach dem Standort einen verschiedenen Zellreichthum. Zellarme Formen, wie sie am häufigsten am Knochen beobachtet werden, fühlen sich weich an und zeigen auf dem Durchschnitt ein gallertartiges Aussehen, indem der flüssige Antheil des Knotens gegenüber der zelligen Masse überwiegt. Auch geht das Gewebe zum Theil eine Metamorphose in Schleimgewebe ein. Zellreiche Formen, denen man besonders in den weichen Hirnhäuten (Fig. 265), in der Submucosa verschiedener Schleimhäute, in der Leber, dem Hoden und der Milz begegnet, bilden mehr graue oder grauweisse oder grauröthliche, theils kugelige (Milz, Hoden), theils mehr unregelmässig gestaltete Herde (weiche Hirnhäute), die

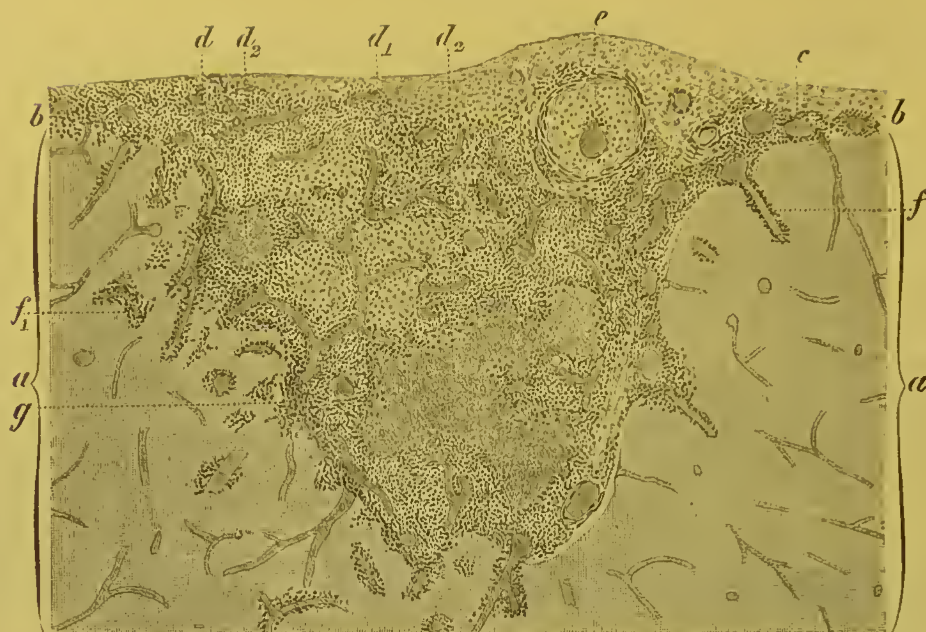


Fig. 265. Meningoencephalitis syphilitica gummosa. *a* Hirnrinde. *b* Weiche Hirnhäute. *c* Von zelligem Exsudat umgebene Vene. *d* Frisches zelliges, d_1 zellig-fibröses, d_2 verkästes Granulationsgewebe. *e* Arterie mit stark verdickter Intima und zellig infiltrirter Adventitia. *f* Zellige Infiltration der Pialscheiden der Rindengefässe. f_1 Perivasculäre zellige Infiltration der Rindensubstanz. *g* In diffuser Ausbreitung auf die Hirnrinde übergreifende zellige Infiltration. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 15.



Fig. 266. Gumma hepatis. *a* Käsiger Knoten. *b* Homogenes Bindegewebe. *c* Bindegewebe mit Resten von Lebergewebe. *d* In das Lebergewebe ausstrahlende Bindegewebszüge. *e* Zelliger Herd am Rande des Käseknotens. *f* Zellige Herde innerhalb der bindegewebigen Ausstrahlungen. *g* Lebergewebe. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes und in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 12.

nach ihrer hellgrauen oder grauröthlichen, etwas durchscheinenden Beschaffenheit gesunden Granulationen ähnlich sehen. Oft sind daneben in den betreffenden Organen auch noch diffus ausgebreitete entzündliche Veränderungen vorhanden.

Kleine syphilitische Infiltrationsherde werden oft ziemlich rasch durch Resorption zum Verschwinden gebracht, bei grösseren tritt häufig Eiterung oder fettiger und nekrotischer Zerfall und Geschwürsbildung (Fig. 267 *a*) ein. Im Innern von Gummiknoten bilden sich nicht selten käsige Herde (Fig. 265 d_2 und Fig. 266 *a*), welche bald regelmässig kugelig, bald unregelmässig gestaltet sind. Die peripheren Theile gehen meist in schwieliges Bindegewebe (Fig. 266 *b*, *c*, *d*) über, welches die verkästen Massen einschliesst und in Form von Zügen in die Umgebung ausstrahlt. In der Umgebung von Schleimhautgeschwüren bilden sich nicht selten papilläre Wucherungen (Fig. 267 *b*, *c*).

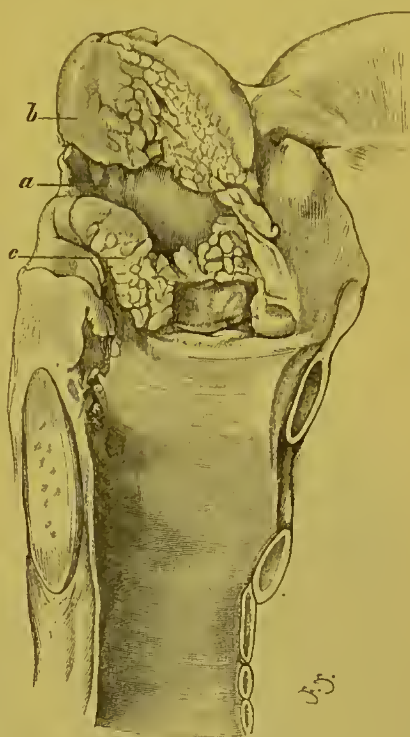


Fig. 267. Syphilitische Verschwärung des Kehlkopfes. Sagittalschnitt durch den Kehlkopf und die Trachea. *a* Geschwür. *b* Verdickungen und papilläre Wucherung am Kehldeckel. *c* Verdickungen und papilläre Wucherungen der linken Kehlkopfwand und des Taschenbandes. Natürliche Grösse.

Nekrotische Ueberreste ursprünglich zelliger Gummiknoten kommen weitaus am häufigsten zur anatomischen Untersuchung und werden meist auch noch als Gummiknoten bezeichnet. An ihrer Bildung nimmt häufig nicht nur die zellige Neubildung, sondern auch das infiltrirte Gewebe selbst Theil, indem es ebenfalls abstirbt und verkäst.

Die Ursache, durch welche die syphilitische Entzündung häufig ihren Ausgang in Gewebszerfall und Nekrose nimmt, scheint zunächst in der besonderen Beschaffenheit des Krankheitserregers zu liegen. Immerhin dürfte auch ein zweites Moment sehr häufig die Schuld an diesem Ausgang tragen, nämlich die ausgedehnte Betheiligung der Blutgefässe, namentlich auch der Arterien, an der Entzündung. Wo eine syphilitische Entzündung zu Granulationsbildung oder zu einer Bindegewebshyperplasie führt, da verdicken sich auch die Gefässwände, namentlich die Intima (Fig. 265 *e*), so dass das Gefässlumen verengt, ja nicht selten völlig verschlossen wird. Zuweilen ist der syphilitische Process auch ganz überwiegend an den Gefässen localisirt.

Literatur über Syphilis und Smegmabacillen.

Alvarez *et* **Tavel**, *Arch. de phys. VI* 1885.
Bender, *Zusammenfassender Bericht über die Bacillen der Syphilis*, *Centralbl. f. Bakt.* 1887.
Bienstock, *Fortschr. d. Med. IV* 1886.
Bitter, *Virch. Arch.* 106. *Bd.*
Campana, *Dei morbi sifilitici e venerei*, *Genova* 1889.
Doutrelepont *und* **Schütz**, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.

Doutrelepont, *Tagebl. d. Naturforscherversamml. zu Strassburg* 1885, *und Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph. XIV* 1887.
Klemperer, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.
Lewy, *Ueber Syphilis- und Smegmabacillen, I.-D. Bonn* 1888, *ref. Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Lustgarten, *Wiener med. Wochenschr.* 1884, *und Die Syphilisbacillen, Wien* 1885.
Markuse, *Ueber den jetzigen Stand der Syphilis- und Smegmabacillen, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XV* 1888.
Matterstock, *Sitzber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg* 1885, *und Ueber Bacillen bei Syphilis, Mitth. a. d. med. Klinik zu Würzburg II, Wiesbaden* 1886.
Touton *Referat, Schmidt's Jahrb. CCX u. CCXI.*

Literatur über Secundärinfection bei Syphilis.

Chotzen, *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV* 1887.
Doutrelepont, *Streptokokken und Bacillen bei hereditärer Syphilis, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Kassowitz *und* **Hochsinger**, *Ueber einen Mikroorganismus in den Geweben hereditär syphilitischer Kinder, Wien. med. Blätter* 1886.

Literatur zur Anatomie der Syphilis.

Auspitz *und* **Unna**, *Vierteljahrsschrift f. Dermat. und Syph. IV* 1877.
Bäumler, *v. Ziemssen's Handb. III. Aufl. III. Bd.* 1886.
Campana, *Dei morbi sifilitici e venerei, Genova* 1889.
Lang, *Vorl. über Pathol. und Ther. der Syphilis, Wiesbaden* 1884.
Neisser, *v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. XIV.*
Rumpf, *Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems, Wiesbaden* 1887.
Virchow, *Geschwülste Bd. II.*
Wagner, E., *Arch. d. Heilkunde IV. Bd.*
Zeissl, *Grundr. d. Pathol. und Ther. d. Syphilis, Stuttgart* 1884.

§ 180. Der **Bacillus leprae** ist ein kleiner, 4—6 μ langer, schlanker Bacillus, welcher als die Ursache des **Aussatzes** oder der **Lepra**, auch Elephantiasis Graecorum genannt, angesehen wird und auch constant und in grosser Menge in dem krankhaft veränderten Gewebe gefunden wird (Fig. 268 und Fig. 269).

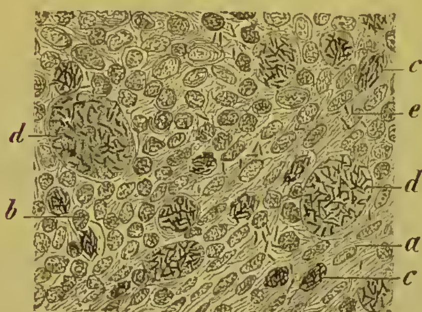


Fig. 268. Gewebe aus einem Lepraknoten. *a* Zellig fibröses Gewebe. *b* Rundzellen. *c* Mittelgrosse, *d* sehr grosse mit Bacillen angefüllte Zellen. *e* Freie Bacillen. Mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes Präparat. Vergrösserung 200.

Die leprösen Erkrankungsherde sind im Allgemeinen durch eine Wucherung charakterisirt (Fig. 268), welche aus Zellen verschiedener Grösse und aus faserigem Grundgewebe besteht. Die Bacillen liegen theils zwischen (*e*), theils in den Zellen (*c*, *d*) und häufen sich in letzteren meist besonders stark an, wobei die Zellen mächtig anschwellen (*d*) und sich zum Theil in ein- und mehrkernige Riesenzellen umgestalten, welche jeweilen eine grosse Vacuole einschliessen, die grosse Mengen von Bacillen sowie körnig-fädige Reste des verflüssigten Protoplasmas enthält. Die Kerne erhalten sich eine gewisse Zeit lang und sind dabei durch die bacillenhaltige Vacuole an die Peripherie gedrängt. Später gehen sie zu Grunde, so dass alsdann die ganze Zelle eine bacillenhaltige Blase (Fig. 268 *d*) darstellt. Die Zellen, in denen die Bacillen liegen, sind theils schon vor der Invasion vorhandene Gewebszellen, theils neugebildete Zellen.

Die Bacillen sind von einer Schleimhülle umgeben (Neisser) und verhalten sich gegen Farbstoffe ähnlich wie die Tuberkelbacillen, so dass

zu ihrer Färbung dasselbe Verfahren angewendet werden kann, wie bei der Färbung der ersteren. Um sie im Gewebe deutlich sichtbar zu machen und zugleich auch die Structur des erkrankten Gewebes zu erkennen, empfiehlt es sich danach, Schnitte in einer Lösung von Fuchsin in Anilinwasser zu färben und nach Entfärbung in Säure mit Methylenblau zu behandeln (Fig. 269).

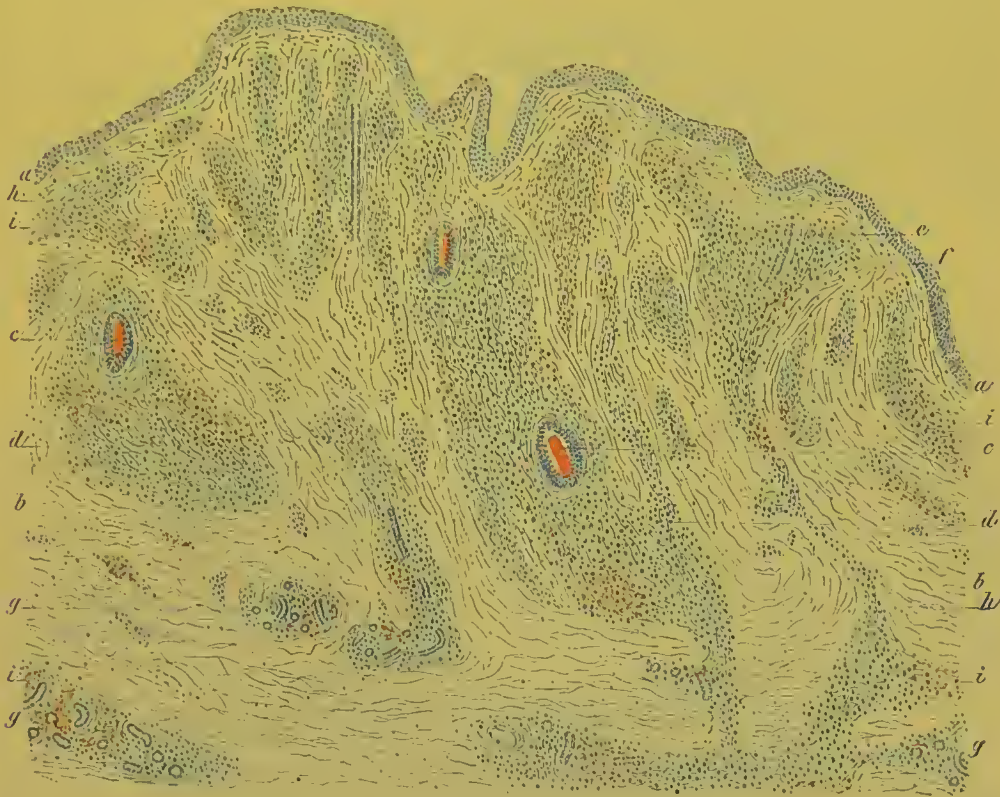


Fig. 269. Schnitt durch einen leprösen Hautknoten. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Haarbälge. *d* Lepröse Herde in der Umgebung der Haarbälge. *e* Schweissdrüsenkanäle. *f* Lepröse Herde in deren Umgebung. *g* Lepröse Herde in der Umgebung von Schweissdrüsenknäueln. *h* Lepröse Herde, welche keine Beziehung zu besonderen Hautgebilden erkennen lassen. *i* Bacillenherde. In Alkohol gehärtetes, mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 32.

Gefärbte Bacillen zeigen oft helle ovale Flecken, welche als Sporen gedeutet werden. Nach Neisser lassen sich die Bacillen auf gelatinirtem Blutserum und auf gekochten Eiern züchten, wobei sie zu Fäden von der vierfachen Länge auswachsen und Sporen bilden.

Impfungen von Thieren haben bis jetzt positive Erfolge nicht ergeben, indem zwar local am Orte der Impfung eine Vermehrung der Bacillen und Gewebswucherungen sich einstellen (Damsch, Vossius), nicht aber eine über grössere Gebiete des Körpers sich verbreitende Erkrankung. Vossius brachte lepröse Hautstückchen in die vordere Augenkammer und beobachtete nach Ablauf von Monaten eine Verbreitung der Bacillen auf die Iris und Cornea. Schottelius und Bäumler, welche Affen frisch excidirte, lepröse Hautstücke und in warmer Bouillon und warmem Blutserum zu einer Emulsion zerriebene,

lepröse Gewebsmassen unter die Haut brachten, erzielten kein positives Resultat. Nach Campana werden die Bacillen der eingeimpften Stücke von Leukocyten verschleppt, verursachen aber keine specifische Infection und vermehren sich nicht.

Die Bacillen gelangen entweder als Stäbchen oder als Sporen in den menschlichen Organismus. Ob die Infection durch mittelbare oder unmittelbare Uebertragung von Mensch zu Mensch (Neisser) erfolgt, oder ob der Bacillus ausserhalb des Körpers als ein Miasma sich entwickelt (Hirsch), ist noch streitig. Auch hinsichtlich der Vererbung sind die Autoren getheilter Meinung. Hirsch hält sie für sicher, Neisser und Hansen erklären sie dagegen für sehr unwahrscheinlich. Vermuthlich dauert es nach dem Eintritt der Bacillen in den Körper lange Zeit, vielleicht Jahre, bis die ersten Erscheinungen auftreten. Bei der Verbreitung im Körper benutzen sie vornehmlich die Lymphwege (Neisser).

An der Erkrankung sind in hervorragender Weise die Haut und die peripheren Nerven betheiligt, doch können die Bacillen auch in anderen Geweben, z. B. im Hoden, in der Leber, in den Ganglien, in der Milz sich vermehren und damit auch Erkrankungsherde bilden.

Am Orte ihrer Kolonisation erregen die Bacillen Entzündung und Gewebswucherung, wobei sich gefässhaltiges Granulations- und Narbengewebe bildet, das lange Zeit in einem zellreichen Zustande verharrt und in der Haut die Grundlage von Knoten und Wülsten, in den Nerven die Grundlage spindeliger Verdickungen und die Ursache der Reizung und späterhin der Degeneration und Zerstörung der Nervenfasern bildet. Die Bacillen und die durch ihre Vermehrung veranlassten Gewebswucherungen gruppiren sich in der Haut mit besonderer Vorliebe um die Haarbälge (Fig. 269 *d*), die Schweissdrüsenkanäle (*f*) und -Knäuel (*g*), doch sind solche Beziehungen nicht bei allen Wucherungsherden (*h*) nachweisbar. Im Uebrigen können die Bacillen auch in die Blutgefässe, die Haarbälge und Schweissdrüsen (Touton) vordringen und von da an die Oberfläche der Haut gelangen. Innerhalb des Nervensystems finden sie sich sowohl im Bindegewebe als auch in den nervösen Bestandtheilen, namentlich in den Ganglienzellen (Sudakewitsch). Die von ihnen eingenommenen Zellen verfallen im Laufe der Zeit der Degeneration, zuweilen unter hydropischer Schwellung (Touton).

Die durch die Bacillenansiedelung hervorgerufenen Gewebswucherungen können nach jahrelangem Bestande durch Zerfall und Resorption der Zellen fast ganz verschwinden, doch bleiben Verhärtungen und in der Haut auch Pigmentirungen zurück.

Die Lepra der Haut tritt besonders im Gesicht, an den Streckseiten der Kniee und der Ellenbogen, sowie an der Rückenfläche der Hände und Füsse auf und beginnt mit der Bildung rother Flecken, die entweder mit Hinterlassung von Pigmentflecken wieder verschwinden oder aber zu Knoten von braunrother Farbe sich erheben (Lepra tuberosa s. tuberculosa s. nodosa). Nach Untersuchungen von Müller sind auch blasige Eruptionen, welche bei Lepra vorkommen und bis in die letzte Zeit als Folgezustände von leprösen Nervenerkrankungen angesehen wurden, durch die Anwesenheit von Bacillen verursacht.

Die Knoten bleiben Monate lang unverändert, oder vergrössern sich und verschmelzen untereinander, so dass mächtige Wülste entstehen,

welche dem dadurch verunstalteten Gesicht den Namen einer Facies leontina (Fig. 270) eingetragen haben.

Durch äussere Einflüsse kann es zu Geschwürsbildungen kommen, welche keine Tendenz zur Heilung zeigen. Neue Knoten treten jeweilen nach erysipelähnlichen Röthungen und Schwellungen der Haut auf. Die Drüsen der Submaxillar- und Inguinalgegend schwellen zu mächtigen Knoten an.



Fig. 270. Leontiasis leprosa (nach G. MÜNCH).

Die Lepra der Nerven (L. nervorum s. anaesthetica) führt zunächst zu Hyperästhesie und Schmerzen, späterhin zu Anästhesie, seltener zu motorischen Lähmungen im Gebiete der afficirten Nerven. Die weiteren Folgen der Nervenerkrankungen sind trophische Störungen, die sich in der Haut durch Bildung weisser und brauner Flecken (L. maculosas, Morphaea nigra et alba), in den Knochen und Muskeln durch Atrophie äussern. Da die Kranken nach Eintritt der Anästhesie sich häufig verletzen, so bilden sich in späterer Zeit oft Geschwüre (Fig. 271 und Fig. 272), welche in die Tiefe greifen und zu Verlust ganzer Phalangen führen können (Lepra mutilans).

Hautlepra und Nervenlepra treten meist combinirt, seltener für sich allein auf. Neben der Haut und den Nerven können auch das centrale Nervensystem, die Schleimhäute, die Cornea, der Knorpel, die Leber, die Milz (VIRCHOW), die Lymphdrüsen und die Hoden erkranken.

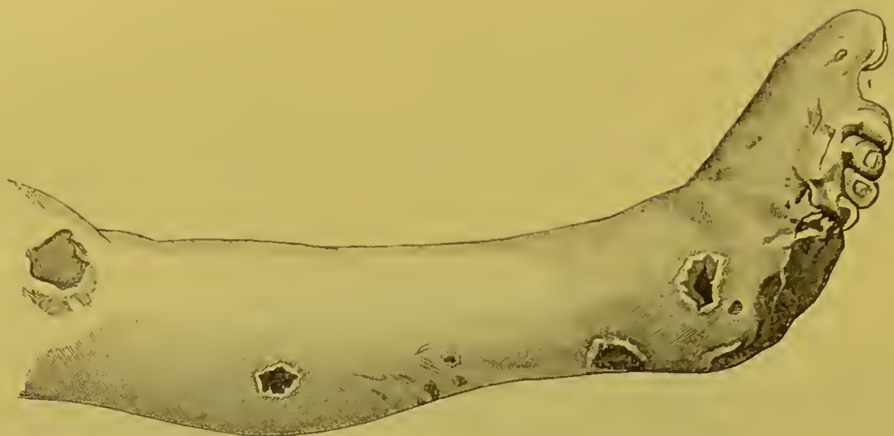


Fig. 271. Lepra anaesthetica ulcerosa des Unterschenkels und des Fusses (nach G. Münch).



Fig. 272. Lepra anaesthetica mutilans. Partielle Zerstörung der Finger, Gesehwüre in der Hand (nach G. Münch).

In Europa ist der Aussatz wesentlich auf Norwegen, Schweden, Finnland, die Ostsee-Provinzen von Russland und die Küsten des Mittelmeeres beschränkt. Sehr häufig ist er in Vorderindien, China, Sumatra, Borneo, Java, Mexiko, an der Nord- und Ostküste von Südamerika, in Ober- und Niederguinea, in Capland und an der Nordküste von Asien.

Literatur über Leprabacillen und über Lepra.

Babes, *Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus*, *Arch. de phys. II* 1883.
Bergmann, *Die Lepra in Livland*, *Petersburg* 1870.
Bonome, *Sulla lepra dei polmoni*, *Arch. p. l. Scienze Med. XII* 1888.
Bordoni-Uffreduzzi, *La coltivazione del bacillo della lebbra*, *Arch. p. le Sc. Med. XII* 1888.
Campana (*Impfungen*), *Arch. ital. de biol. III u. V*, *Arch. per le Sc. Med. VIII* 1883, *und Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV* 1887.
Damsch (*Impfungen*), *Virch. Arch.* 92. *Bd.*
Hansen, Armauer, *Virch. Arch.* 79., 80. *u.* 114. *Bd.*
Hirsch, *Historisch-geographische Pathologie II*, 2. *Aufl.* 1883.
Hillis, John, *On Leprosy in British Guiana*, *London* 1881.
Köbner, *Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph.* 1876, *und* (*Impfungen*), *Virch. Arch.* 88. *Bd.*
Kühne, *Zur pathologischen Anatomie der Lepra*, *Monatsh. f. prakt. Dermat.*, *Ergänzungsh. III* 1887.
Leloir, *Traité pratique et théorique de la lèpre*, *Paris* 1886.
Melcher *und* **Orthmann**, *Experimentelle Darm- und Lymphdrüsenlepra der Kaninchen*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1885.
Müller, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXIV* 1884.
Münch, *Lepra und Vitiligo im Süden Russlands*, *Kiew* 1884—1886.
Neisser, *Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1879, *Virch. Arch.* 84. *u.* 103. *Bd.*, *und v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. XIV.*
Schottelius, *Tagebl. d. Naturforschervers. in Berlin* 1886.
Sudakewitsch, *Zur pathologischen Anatomie der Lepra*, *Beiträge zur pathol. Anatomie von Ziegler u. Nauwerck II*, *Jena* 1887.
Thoma, *Virch. Arch.* 57. *Bd.*
Touton, *Fortschr. d. Med. IV* 1886. *und Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Unna, *Leprastudien*, *Monatsh. f. prakt. Dermatol.*, *Ergänzungsheft* 1885, *Dermatolog. Studien*, *I*, *Hamburg* 1886, *D. med. Wochenschr.* 1886, *und Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II*, *und* (*Lepraknötchen in der Milz*) *Berlin. klin. Wochenschrift* 1885 *Nr.* 12.
Vossius, *Ueber die Uebertragbarkeit der Lepra auf Kaninchen*, *Ber. d. ophthalm. Gesellsch. in Heidelberg XVI* 1884, *und Zeitschr. f. vergl. Augenheilk. VI* 1889.

§ 181. Der **Bacillus mallei** ist ein von Löffler, Schütz und Israel in Rotzherden entdeckter, später von Weichselbaum, Kitt und Anderen bestätigter und untersuchter Bacillus, welcher als die **Ursache des Rotzes** und der **Wurmkrankheit** (Malleus, Maliasmus), einer contagiösen Pferdekrankheit, welche beim Menschen nur durch Uebertragung von Pferden vorkommt, anzusehen ist.

Die Rotzbacillen sind schlanke, den Tuberkelbacillen ähnliche Stäbchen, welche in den Erkrankungsherden theils zerstreut, theils in kleinen Haufen beisammen liegen. Zur Färbung wird namentlich alkalisches Methylenblau oder Gentianaviolett angewendet.

Die gefärbten Bacillen zeigen oft helle Flecke, die von Manchen als Sporen, von Löffler als Absterbeerscheinungen gedeutet werden. Sie kommen namentlich in den Rotzherden, zu Zeiten indessen auch im Blute (Löffler, Kitt) des erkrankten Individuums vor.

Die Bacillen wachsen bei Temperaturen von 30—40° sowohl auf erstarrtem Blutserum als auf gekochten Kartoffelscheiben und auf Kartoffelbrei und bilden auf letzteren bernsteingelbe, später roth werdende Ueberzüge von Bacillen, die Sporen enthalten. Auf Blutserum bilden

sie kleine, gelblich durchscheinende, später milchig-weiss werdende Tröpfchen. Auf Agar-Agar sind die Kolonieen grauweiss.

Getrocknete Bacillen gehen meist schon nach wenigen Wochen zu Grunde. Kulturen werden schon durch einmaliges Aufkochen sowie durch eine Erhitzung auf 55° während 10 Minuten (Löffler) steril. Sublimat in einer Lösung von 1:5000 tödtet die Rotzbacillen sicher in 2 Minuten.

Für Uebertragungen sind Pferde, Esel, Hammel, junge Hunde, Meerschweinchen und Feldmäuse geeignet. Feldmäuse sterben nach subcutanen Impfungen innerhalb 8 Tagen und zeigen alsdann die Milz oder die Leber von kleinen, bacillenhaltigen, zelligen Knötchen durchsetzt (Flügge). Beim Meerschweinchen entstehen am Orte der Impfung Geschwüre sowie Schwellungen der benachbarten Lymphdrüsen. Weiterhin können sich auch Knoten in inneren Organen, sowie Nasengeschwüre bilden. Bei Pferden und Eseln lässt sich ein typischer Rotz erzielen. Weisse Mäuse sind unempfänglich.

R o t z und W u r m der Pferde sind sonach Manifestationen einer stattgehabten Bacilleninfection, jener hat seinen Sitz in den Schleimhäuten, besonders der Nase, dieser in der Haut.

Das gewöhnliche Atrium der Ansteckung bei Pferden ist die Schleimhaut der Nase, ihr folgen die Erkrankung der Submaxillardrüsen und im weiteren Verlaufe Metastasen verschiedener Organe. In der Nasenschleimhaut bilden sich in Folge der Infection entweder diffuse zellige Infiltrationen der Schleimhaut, oder aber hirsekorn- bis erbsengrosse, subepithelial gelegene Knötchen, die den Lupusknötchen ähnlich sehen. Bei dem chronischen Wurm der Haut entwickeln sich grössere Knoten, welche zu wurmartigen Strängen sich aneinanderreihen.

Die Knötchen der Schleimhaut sind sehr hinfällig. Die Zellen, aus denen sie sich zusammensetzen, tragen durchgehends den Charakter lymphatischer Elemente oder von Eiterkörperchen. Durch Verfettung, Zerfall, Erweichung und Vereiterung der Knötchen bilden sich Geschwüre mit gelblich infiltrirtem Grunde. Dieselben vergrössern sich durch fortgesetzte knötchenförmige oder mehr diffuse Infiltration und nachfolgenden Zerfall am Rande, sowie durch Confluenz benachbarter Geschwüre. Pferde, die an Rotz gefallen sind, besitzen in der Schleimhaut der Nasenscheidewand oft sehr umfangreiche, unregelmässig gestaltete, buchtige Geschwüre mit zerfressenen Rändern und grau- und gelbbelegtem Grunde neben zahlreichen kleinen lenticulären Ulcerationen und grauen oder gelblichen, dem Zerfall nahestehenden knötchenförmigen Herden. Der ganze Process steht den eiterigen Entzündungen sehr nahe. Die Heilung der Geschwüre erfolgt unter Bildung strahliger Narben.

Die Lymphdrüsen am Halse sind constant entzündlich geschwellt. Von den inneren Organen erkrankt namentlich die Lunge. Sie enthält entweder Knoten mit verkästem und zerfallendem Centrum und grauer, zellreicher Peripherie, oder aber lobuläre pneumonische Herde, die entweder ein hellgraues, oder aber ein mehr hämorrhagisches Aussehen haben, oder durch fettige und käsige Metamorphose opak gelblichweiss geworden sind. Mitunter enthalten auch die Schleimhäute des Darmtractus Knoten verschiedener Grösse, theils hellgrau und dann aus zellreichem Gewebe bestehend, theils opak gelbweiss, verkäst, oder der Vereiterung nahe.

Bei dem Wurm, der meist einen chronischen Verlauf hat, bilden sich in der Haut und den Muskeln Knoten, die aus kleinzelligem Ge-

webe bestehen, das später regressive Metamorphosen eingeht, verkäst und zerfällt.

Wie bei Pferden, so entstehen nach Infection mit Rotzgift auch beim Menschen Knötchen und Knoten, namentlich in der Nase und den Stirnhöhlen, im Larynx und in der Trachea, daneben bilden sich aber auch vesiculöse und pustulöse Exantheme, carbunculöse und phlegmonöse Haut- und Muskelabscesse. Auch in inneren Organen kommen Herde vor. Im Allgemeinen ist die Ausbildung des Granulationsgewebes sehr mangelhaft, die Entzündung trägt mehr den eiterigen Charakter. Nur bei chronischem Wurm bilden sich mitunter grosse Haut- und Muskelknoten, welche durch ihren Zerfall Veranlassung zu schwer heilenden Geschwüren geben.

Zur Färbung der Rotzbacillen (Löffler) kommen die Gewebsschnitte einige Minuten in eine Kalilösung von 1 : 10 000, dann einige Minuten in eine alkalische Methylenblaulösung (3 ccm einer Lösung von Kali 1 : 10 000 und 1 ccm einer alkoholischen Methylenblau oder Gentianaviolettlösung) und werden dann wenige Minuten in eine Flüssigkeit, die aus 10 ccm Ap. dest., 2 Tropfen schwefliger Säure und 1 Tropfen 5 %iger Oxalsäure besteht, entfärbt.

Literatur über Rotz und Rotzbacillen.

Bollinger, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol.* 3. *Bd.*
Bordoni-Uffreduzzi, *Ueber die Kultur der Rotzbacillen, Zeitschr. f. Hyg. III* 1888
Bouchard, Capitan *et* **Charrin**, *Gaz. hebdom. de méd.* 1882 *Nr.* 52.
Cadéac *et* **Malet**, *Étude expérim. de la transmission de la morve par contagion médiate ou par infection, Revue de méd. VII* 1887.
Dickerhof, *Spec. Path. u. Ther. d. Hausthiere I* 1885.
Ferraresi *e* **Guarnieri**, *Sovra un caso di morva nell' uomo, Atti della R. Accad. Med. di Roma III* 1886—87.
Finger, *Zur Frage der Immunität und der Phagocytose beim Rotz, Beitr. z. path Anat v. Ziegler VI* 1889.
Glaser, *Ueber die Rotzkrankheit beim Menschen, I.-D. Breslau* 1876.
Israel, *Berliner klin. Wochenschr.* 1883.
Kernig, *Ein Fall von chronischem Rotz beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med. XIII* 1887.
Kitt, *Impfrotz bei Waldmäusen, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Kranzfeld, *Zur Kenntniss des Rotzbacillus, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Küttner, *Virch. Arch.* 39. *Bd.*
Löffler, *Die Aetiologie der Rotzkrankheit, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte I* 1886.
Pflug, *Zur pathol. Zootomie d. Lungenrotzes, Leipzig* 1877.
Pütz, *Die Seuchen und Herdekrankheiten, Stuttgart* 1882.
Straus, *Essais de vaccination contre la morve, Arch. de méd. expérim. I* 1889.
Struck, *D. med. Wochenschr.* 1882 *Nr.* 52, *und Fortschritte d. Med. 1.*
Wassilieff, *D. med. Wochenschr.* 1883.
Weichselbaum, *Aetiol. d. Rotzes, Wittelshöfer's med. Wochenschr.* 1885.

§ 182. Als **Bacillen des Rhinoskleroms** sind von Frisch, Pellizari, Chiari, Cornil, Alvarez, Köbner, Paltauf, v. Eiselsberg, Dittrich und Anderen kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen beschrieben, welche in den als Rhinosklerom bezeichneten Bildungen beständig vorkommen und danach auch als die Ursache derselben angesehen werden. Färbungen gelingen am besten mit Methylviolett, in dem man die Schnitte 24—48 Stunden liegen lässt. Nach der Färbung werden die Schnitte mit Jodwasser behandelt oder ein bis drei Tage in absoluten Alkohol gelegt.

Die Bacillen besitzen grösstentheils eine hyaline Hülle. Nach Paltauf, v. Eiselsberg und Dittrich lassen sie sich auf Blutserum, Gelatine, Agar-Agar und Kartoffeln kultiviren und bilden dabei ebenfalls

Kapseln. In Bouillon kultivirt, zeigen sie dagegen keine Kapseln (Dittrich). Stichkulturen in Gelatine sehen den Nagelkulturen der Friedländer'schen Pneumoniebacillen sehr ähnlich, sind aber grauweiss durchscheinend und nicht gesättigt weiss. Die Bacillen färben sich leichter als die Pneumoniebacillen und färben sich auch nach der Gram'schen Methode. Impfungen von Reinkulturen auf die gewöhnlichen Versuchsthiere (Dittrich) bleiben erfolglos.

Das Rhinosklerom ist eine selten vorkommende geschwulstartige Granulationswucherung, welche in der Haut der Nase in Form harter, graurother, von normaler Epidermis bedeckter Knoten, in der Schleimhaut der Nasenrachenhöhle und des Kehldeckels dagegen als flache, leicht ulcerirende Wucherung auftritt. Die Knoten bestehen aus einem sehr zellreichen Gewebe, dessen Elemente grösstentheils den Charakter von Leukocyten tragen. Zwischen den Zellen liegen mehr oder minder reichliche hyaline Ballen, welche zum Theil aus Zellen entstanden und da und dort noch innerhalb von Zellen sichtbar sind. Durch peripheres Randwachsthum kann die Wucherung auf die Nachbarschaft übergreifen. Grössere Herde können im centralen Theil ulceriren, worauf sich die Geschwürsfläche mit Eiter und Borken bedeckt. Die Bacillen liegen theils zwischen, theils in den Zellen, und es enthalten die hyalin entarteten kernlosen Zellen stets Bacillen (Dittrich).

Als **Bacillus xerosis** wird von Leber, Kuschbert, Reymond, Colomiatti, Schleich und Neisser ein Spaltpilz beschrieben, der bei der Xerosis conjunctivae vorkommt und in kurzen Stäbchen auftritt. Die Affection besteht in einer oberflächlichen, einer Eintrocknung ähnlich sehenden Erkrankung des Epithels der Conjunctiva bulbi, wobei die Conjunctiva ihren Glanz verliert und sich mit kleinen, weissen, fettartigen Schüppchen bedeckt. Die Schüppchen bestehen aus verhornten und fettig degenerirten Epithelzellen, freien Fetttropfen und Spaltpilzen. Die pathogene Bedeutung der Bacillen ist noch nicht sichergestellt und wird von manchen Autoren bezweifelt.

Literatur über Rhinosklerom und dessen Bacillen.

Alvarez, *Arch. de phys. VII* 1886.
Bender, *Das Rhinosklerom, zusammenfassender Bericht über den derzeitigen Standpunkt unserer Kenntnisse der Aetiologie etc., Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Dittrich, *Ueber das Rhinosklerom*, *Zeitschr. f. Heilk. VIII* 1887, *und Zur Aetiologie des Rhinoskleroms, Centralbl. f. Bakt. V* 1888.
Chiari, *Wiener med. Jahrb.* 1882.
Cornil, *Leçons prof. pend. l. I. sem. de l'an.* 1883—1884, *Paris* 1885.
Cornil *et* **Alvarez**, *Arch. de phys. VI* 1885.
Frisch, *Wiener med. Wochenschr.* 1882.
Geber, *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1872.
Köbner, *Verein f. inn. Med. in Berlin* 1885.
Lang, *Wiener med. Wochenschr.* 1883.
Nikiforow, *Ueber das Rhinosklerom, Arch. f. exper. Pathol. XXIV* 1888.
Paltauf *und* v. **Eiselsberg**, *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms*, *Fortschr. d. Med. IV* 1886, *und D. med. Wochenschr.* 1886.
Pellizari, *Il Rinoscleroma, Firenze* 1883.
Wolkowitsch, *Histologie und parasitäre Natur des Rhinoskleroms, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1886.

Literatur über Xerosis und Xerosebacillen.

Ernst, *Ueber den Bacillus xerosis und seine Sporenbildung, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1883.
Neisser, *Versuche über die Sporenbildung bei Xerosebacillen, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Schläfke, *Der Xerosebacillus*, *Historisches Referat über die Arbeiten von Franke, Fränkel, Horner, Kuschbert, Leber, Neisser, Reymond, Colomiatti, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Schreiber, *Ueber die Bedeutung der sog. Xerosebacillen, Fortschr. d. Med.* 1888.

§ 183. Der **Bacillus des Rauschbrandes** (Bactérie du charbon symptomatique) ist ein 3—5 μ langes und 0,5—0,6 μ dickes, zu Zeiten mit Eigenbewegung begabtes Stäbchen (Fig. 273 *c*, *e*, *h*), welches nach Untersuchungen von Bollinger, Feser, Arloing, Cornevin, Thomas und Andern bei Rauschbrand stets vorkommt.

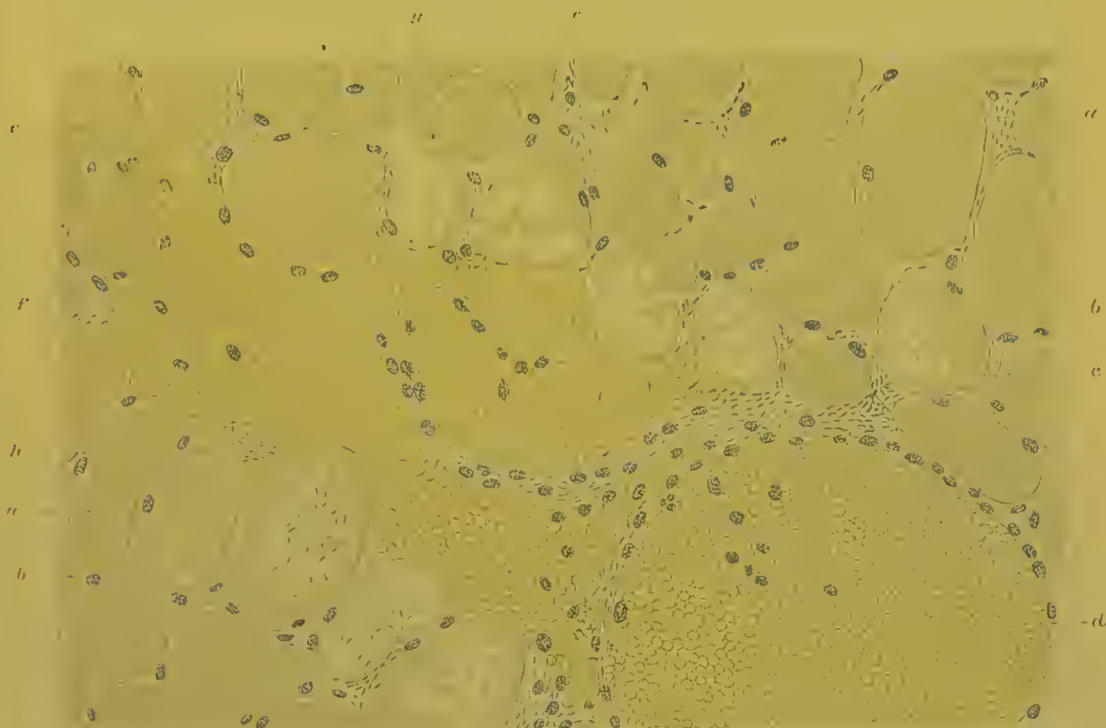


Fig. 273. Schnitt durch einen mit Rauschbrandbacillen inficirten Muskel des Bauches eines vor 36 Stunden geimpften Meerschweinchens. *a* Normale Muskelquerschnitte. *b* Normales Perimysium internum. *c* Bacillenhaltiges Perimysium internum. *d* Venenquerschnitt. *e* Von Bacillen durchsetzte Venenwand. *f* Hämorrhagie. *g* Zerfallende Muskelsubstanz. *h* Muskelschläuche mit zerfallender contractiler Substanz und Bacillen. In Alkohol gehärtetes, mit Gentianaviolett gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Der Rauschbrand tritt namentlich bei jungen Rindern und Lämmern auf und führt meist innerhalb von zwei Tagen zum Tode. Anatomisch ist er durch eine tumorartige Schwellung der Haut charakterisirt, welche durch Exsudation einer blutig-serösen Flüssigkeit in das subcutane und intermusculäre und musculäre Bindegewebe sowie durch Gasentwickelung an der erkrankten Stelle bedingt ist. Bacillen finden sich sowohl im Gebiete der Exsudation und der Gasentwickelung, als auch in der Milz und der Leber.

Nach Arloing, Cornevin und Thomas lassen sich die Bacillen in Hühnerbouillon, der etwas Glycerin und Eisensulfat zugesetzt ist, unter Luftabschluss züchten. Kitasato kultivirte sie in Meerschweinchenbouillon unter Sauerstoffabschluss. Impft man Rinder und Schafe mit Bacillen, die durch Erhitzen geschwächt sind, so gelingt es, dieselben immun gegen die virulenten Bacillen zu machen (vergl. § 161). Empfänglich für Rauschbrandbacillen sind Rinder, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen. Schweine, Hunde, Katzen, Hühner, schwarze Ratten sind immun, Pferde und Esel nehmen eine Mittelstellung ein.

Impft man Meerschweinchen mit virulentem Material, z. B. mit eingetrocknetem Muskelsaft an Rauschbrand zu Grunde gegangener Rinder, so stellt sich sehr bald eine von der Impfstelle ausgehende, rasch fortschreitende Schwellung ein, welche durch eine Durchtränkung des Gewebes mit blutigem Oedem bedingt ist. Die Bacillen verbreiten sich im Gewebe ausserordentlich rasch, namentlich im subcutanen und intermusculären Gewebe (Fig. 273), und dringen auch in die Muskeln ein. Sie verursachen schwere Gefässläsionen, denen zufolge es zu Blutungen (Fig. 273 *f*) und zu Ausschwitzung seröser Flüssigkeit, nach einiger Zeit auch zu einer reichlichen Emigration von Leukocyten kommt. Meerschweinchen gehen, nachdem sich die Schwellung über einen Theil des Körpers ausgedehnt hat, gewöhnlich am 2. oder 3. Tage zu Grunde. Das Blut bleibt gewöhnlich frei von Bacillen.

Als **Bacillus des Schweinerothlaufes** sind vor einiger Zeit von Lydtin, Schottelius und Schütz 0,6—1,8 μ lange Bacillen beschrieben worden, welche nach den Untersuchungsergebnissen mit Sicherheit als die Ursache des Schweinerothlaufes (Rouget du porc) angesehen werden können.



Fig. 274. Plattenkultur des Bacillus der Schweineseuche (nach Schottelius).

Der Rothlauf tritt namentlich bei jüngeren Schweinen edlerer (englischer) Rassen auf, während die gemeinen Rassen ganz oder nahezu immun sind. Die Krankheit ist durch Fieber sowie durch das Auftreten rother, später braun werdender Flecken an Hals, Brust und Bauch charakterisirt. Zuweilen treten auch Darmblutungen auf. Mehr als die Hälfte der inficirten Thiere geht zu Grunde, und zwar meistens in wenigen Stunden oder innerhalb vier Tagen. Die Section ergibt Schwellung und da und dort auch blutige Infiltration der Schleimhaut des Darmes, Follikelschwellung und Geschwüre, namentlich in der Ileocoecalgegend, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen, Petechien in den serösen Häuten.

Die Bacillen finden sich sowohl im Blute, als auch in den Lymphdrüsen, den Muskeln, der Milz und den Nieren, wo sie indessen eben-

falls in den Gefässen liegen. Die meisten sind frei, einige in Leukocyten eingeschlossen. Sie lassen sich nach GRAM'scher Methode färben.

Züchtungen gelingen bei 18—40° sowohl in Bouillon als in Fleischinfuspeptongelatine und Blutserum; die Vermehrung der Bacillen erfolgt dabei stets in der Tiefe des Nährsubstrates.

In Gelatine, die auf Platten ausgegossen ist, bilden sich eigenthümliche strahlige und verästigte Figuren (Fig. 274). In Stichkulturen (Taf. I, Fig. 2) wachsen vom Stichkanal aus nach allen Seiten weissliche Strahlen in die Gelatine, den Borsten einer Gläserbürste ähnlich. Die Bacillen können in Kulturen Scheinfäden bilden. Glänzende Kügelchen, die sie zum Theil einschliessen, werden als Sporen angesehen. Mit rein gezüchteten Bacillen lässt sich bei empfänglichen Schweinen wieder Rothlauf erzeugen. Hausmäuse und Tauben sterben 2 bis 4 Tage nach der Impfung, und ihr Blut enthält reichlich Bacillen.

Bei Kaninchen entsteht nach der Impfung eine erysipelähnliche Entzündung, der entweder eine Allgemeininfection mit tödtlichem Ausgang oder Heilung nachfolgt. Meerschweinchen und Hühner sind immun.

Nach Untersuchungen von PASTEUR und THUILLIER, die von SCHOTTELIUS und SCHÜTZ bestätigt werden, nimmt die Giftigkeit des Bacillus für Schweine bei fortgesetzter Ueberimpfung auf Kaninchen ab. Empfängliche Schweine, mit dieser Vaccine geimpft, gehen an der Impfung nicht mehr zu Grunde und werden danach immun gegen die vollkommen virulenten Bacillen (vergl. § 160 und § 161).

Der **Bacillus der Hühnercholera**, einer auch als Geflügeltyphoid bezeichneten und bei Hühnern epidemisch auftretenden Krankheit, ist ein kleiner, 1—1,2 μ langer, in der Mitte oft etwas eingeschnürter Bacillus, der zuerst von PERRONCITO, dann von TOUSSAINT, PASTEUR, RIVOLTA, MARCHIAFAVA, CELLI und KITT untersucht worden ist. Die Krankheit ist klinisch durch grosse Mattigkeit und Schlafsucht, zuweilen auch durch diarrhoische Darmentleerungen, anatomisch durch Milz- und Leberschwellungen, Hämorrhagieen und Entzündungen des Darmes, häufig auch durch Pleuritis und Pericarditis ausgezeichnet.

Die Bacillen finden sich im Blute und danach auch in den Capillaren der verschiedenen Gewebe. Sie lassen sich sowohl in Nährgelatine, Blutserum und neutralisirter Bouillon als auch auf Kartoffeln züchten und bilden weissliche Kolonieen. Durch Impfung oder Verfütterung der Bacillen lässt sich bei Hühnern typische Hühnercholera erzielen, und es sind auch Tauben, Sperlinge, Fasanen, Kaninchen und Mäuse für die Bacillen empfänglich. Bei Schafen, Pferden und Meerschweinchen erhält man an der Impfstelle Abscesse.

Nach DIECKERHOFF und GRAWITZ (*Virch. Arch. 102. Bd.*) wird das als englische Pocke bekannte, von ihnen als Acne contagiosa bezeichnete, bei Pferden in der Sattelgegend auftretende pustulöse Exanthem durch einen Bacillus verursacht, der halb so lang ist als der Tuberkelbacillus. Kulturen, auf Pferde geimpft, erzeugen wieder eine Acne.

Nach EBERTH (*Virch. Arch. 97. Bd.*) kommt bei Meerschweinchen eine Nekrose des Lebergewebes mit lehmfarbenen Verfärbungen vor, welche durch Bacillen verursacht wird. Ferner kommt nach ihm eine der Tuberculose sehr ähnliche Pseudotuberculose vor (*Fortschritte d. Med. III 1885*), welche auf Bacillen zurückzuführen ist, die von Tuberkelbacillen verschieden sind.

Nach NOCARD (*Note sur la maladie des boeufs de la Guadeloupe connue sous le nom de Farcin, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888*) wird die Wurmkrankheit des Rindes, die früher in Frankreich häufig vorkam, auf die Anwesenheit eines eigenartigen, für Meerschweinchen pathogenen Bacillus verursacht.

Nach ORESTE und ARMANNI (*Studii e ricerche intorno al barbone dei bufali, ref. Centralbl. f. Bakt. II 1887*) wird eine unter den italienischen Büffeln vorkommende, als barbone dei bufali bezeichnete Seuche durch einen Bacillus verursacht, welcher den Bacillen der Kaninchenseptikämie und der Schweineseuche ähnlich ist.

Als Bacillus diphtheriae columbarum wird (FLÜGGE) ein kleiner, schlanker Bacillus aufgeführt, welchen LÖFFLER (*Mitth. a. d. K. Gesundheitsamte II*) aus dem Exsudat einer an Diphtherie verstorbenen Taube isolirte. Diphtherie kommt bei Tauben und Hühnern epidemisch vor und ist durch Entzündungen, welche denjenigen der Diphtherie des Menschen ähnlich sind, charakterisirt. LÖFFLER konnte mit seinen rein gezüchteten Bacillen bei Tauben durch Impfung der Mundschleimhaut die Krankheit reproduciren, nicht aber bei Hühnern. Es scheint danach, dass die Diphtherie der Hühner von derjenigen der Tauben verschieden ist. Mäuse sterben nach der Impfung in ungefähr 5 Tagen und die Bacillen finden sich in den Blutgefässen sämmtlicher Organe.

LÖFFLER (*l. c.*) fand auch bei der Diphtherie der Kälber einen Bacillus, doch gelang es ihm nicht, ihn rein zu züchten und seine pathogene Bedeutung sicherzustellen.

Die Diphtherie der Kälber und der Hühner ist ätiologisch von der Diphtherie der Menschen verschieden (ESSER, *Ist die Diphtherie des Menschen auf Kälber übertragbar, Fortschr. d. Med. VI p. 324*, LÖFFLER, *Mitth. a. d. K. Gesundheitsamte 1884*,' PÜTZ, *Fortschr. d. Med. V p. 187*).

Nach KOCH kommen in Faulflüssigkeiten, die man offen lässt, in den ersten Stadien der Fäulniss oft Bacillen vor, welche den Bacillen des Schweinerothlaufs sehr ähnlich sind, sich auch in Kulturen ähnlich verhalten und, auf Hausmäuse verimpft, sich im Blute zu grossen Mengen vermehren und zugleich zu Milzschwellung führen. Die Mäuse sterben nach 40—60 Stunden in hockender Stellung. Der Bacillus wird als Bacillus der Mäuseseptikämie (B. murisepticus) bezeichnet und lässt sich mit alkalischer Methylenblaulösung sowie mit GRAM'scher Färbemethode gut färben. Innerhalb des Blutes sind die Bacillen theils frei, theils in Leukocyten eingeschlossen; die Leukocyten gehen zufolge der Bacillenanhäufung in ihrem Leibe zu Grunde (FLÜGGE). Feldmäuse und Meerschweinchen sind gegen die Bacillen immun, Tauben und Sperlinge empfänglich.

KOCH und GAFFKY erhielten (*Mitth. a. d. Kais. Gesundheitsamte I*) aus verunreinigtem Flusswasser und aus Pökelfleischlake ein 1,4 μ langes, 0,6—0,7 μ breites, an den Enden schwach zugespitztes Bacterium, welches sich mit Anilinfarben nur an den Polen färbt, auf sterilisirter Blutserumgelatine und in kaltem Infus von gekochtem Rindfleisch sich kultiviren lässt. Bei Kaninchen tritt 8—12 Stunden nach der Impfung hohes Fieber und in kurzer Zeit der Tod ein. Durch das bakterienhaltige Blut der Kaninchen lassen sich Sperlinge, Hühner und Mäuse mit Erfolg impfen, nicht aber Ratten und Meerschweinchen. Das Bacterium wird als Bacillus der Kaninchenseptikämie bezeichnet und ist wahrscheinlich identisch mit einem Bacillus (SCHÜTZ, *Arbeit. a. d. K. Gesundheitsamte 1885*

und 1886), welcher bei der Schweineseuche beobachtet (Löffler, Schütz) und als deren Ursache angesehen wird.

Literatur über den Bacillus des Rauschbrandes:

Arloing, Cornevin *et* **Thomas**, *Le charbon symptomatique du boeuf, Paris* 1887.
Bollinger *und* **Feser**, *D. Zeitschr. f. Thiermed.* 1878—79.
Hess, *Ueber Rauschbrand, Thiermed. Vortr. I. Bd.* 4. *H.* 1888.
Kitasato, *Ueber den Rauschbrandbacillus und sein Kulturverfahren, Zeitschr. f. Hyg. VI* 1869.
Kitt, *Der Rauschbrand, zusammenfassende Skizze über den gegenwärtigen Stand der Literatur und Pathologie, Centralbl. f. Bakt. I* 1887, *und Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII* 1887.
Pütz, *Seuchen und Herdekrankheiten, Stuttgart* 1882.
Röll, *Die Thierseuchen, Wien* 1881.

Literatur über den Bacillus des Schweinerothlaufs.

Cornevin, *Première étude sur le rouget du porc., Paris* 1885.
Cornil *et* **Chantemesse**, *Sur les propriétés biologiques et l'atténuation du virus de la pneumo-entérite du porc, Compt. rend. de l'Ac. des sc. de Paris, t.* 106, 1887, *und La pneumo-entérite des porcs, Journ. de l'Anat. XIX* 1888.
Hess, *Der Stäbchenrothlauf und die Schweineseuche, Thiermed. Vortr. I. Bd.* 1. *H.* 1888.
Kitt, *Untersuchungen über den Stäbchenrothlauf der Schweine und dessen Schutzimpfung, Jahresber. d. K. Thierarzneischule in München* 1885—86, *Leipzig* 1887.
Klein, *Virch. Arch.* 95. *Bd.*
Löffler, *Experimentelle Untersuchungen über Schweinerothlauf, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte I, Berlin* 1885.
Lydtin *und* **Schottelius**, *Der Rothlauf der Schweine, Wiesbaden* 1885.
Pasteur, *Sur le rouget du porc, Compt. rend.* 95. *Bd.* 1882.
Pasteur *et* **Thuillier**, *Compt. rend.* 97. *Bd.* 1883.
Schütz, *Ueber den Rothlauf der Schweine, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte I* 1885.

Literatur über den Bacillus der Hühnercholera.

Babes, *Arch. de phys. II* 1883.
Barthélémy, *De l'inoculation des oeufs d'une poule atteinte du choléra des poules, Compt. rend.* 96. *Bd.* 1883.
Cornil, *Arch. de phys. X* 1882.
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries, Paris* 1885.
Gamaleia, *Zur Aetiologie der Hühnercholera, Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.
Kitt, *Die Geflügelcholera, Centralbl. f. Bakteriologie I* 1887, *und Zur Kenntniss der Geflügelcholera und deren Schutzimpfung, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII* 1888.
Pasteur, *Compt. rend.* 90. *Bd.* 1880, *und Arch. f. exper. Pathol. XII.*
Perroncito, *Ueber das epizootische Typhoid der Hühner, Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilkunde* 1879.
Petri, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1884.
Zürn, *Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar* 1882.

§ 184. Die bisher aufgeführten stäbchenbildenden Spaltpilze gehören nach der zur Zeit gangbaren Eintheilung alle zu den Bacillen. Es kommt indessen bei Menschen, Rindern, Schweinen und Pferden noch eine Pilzaffection vor, die durch einen stäbchen- und fädenbildenden Spaltpilz verursacht wird, dessen botanische Stellung noch nicht sichergestellt ist, der indessen zur Zeit wohl am passendsten den pleomorphen Bakterien zugezählt und an die Bacillen angereiht wird. Es ist dies der **Strahlenpilz** oder **Aktinomyces**, die Ursache der **Aktinomykose**, einer Krankheit, welche durch eine progressiv fortschreitende Entzündung, bei welcher sowohl Granulationsgewebe und Bindegewebe als auch Eiter gebildet wird, charakterisirt ist und welche durch Impfung auf Rinder übertragbar ist.

Rasen, welche der Pilz in den Geweben bildet, sind schon vor längerer Zeit von Langenbeck und von Lebert gesehen, aber in ihrer Bedeutung nicht richtig erkannt worden. Erst durch Beobachtungen

von HAHN, denen sich Untersuchungen von BOLLINGER und HARZ anschlossen, brachten eine richtige Beurtheilung des bei Hausthieren vorkommenden Strahlenpilzes. ISRAEL fand kurze Zeit danach einen ähnlichen Pilz beim Menschen und PONFICK sprach sich kurz danach für die Identität des Aktinomyces des Rindes mit dem von ISRAEL beim Menschen entdeckten Pilze aus.

Nach Untersuchungen von BOSTRÖM ist der Pilz, welcher die Krankheit verursacht, ein höherer Spaltpilz, welcher zur Gattung Cladothrix gehört und sich bei Kultur auf Rinderblutserum von den Bacillen dadurch unterscheidet, dass er verzweigte Fäden, die aus Stäbchen zusammengesetzt sind, bildet.

Innerhalb des menschlichen und thierischen Organismus tritt der Pilz in Rasen auf, welche kleine, kaum mit blossem Auge erkennbare Körnchen oder aber bis zu zwei Millimeter Durchmesser haltende Kugeln bilden, welche bald farblos durchscheinend, bald weiss undurchsichtig, bald gelb oder braun oder grün und gelbgrün gefärbt sind. Von den kleineren bestehen manche nur aus einem Filzwerk feiner, zum Theil verzweigter, gerade oder wellenförmig oder auch gewunden verlaufender Fäden.

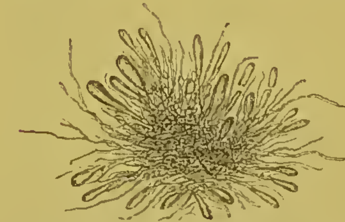


Fig. 275. Aktinomyces hominis. Zerzupfungspräparat. Vergr. 800.

Die meisten Körner enthalten indessen noch eigenthümliche keulenförmige Gebilde (Fig. 275), welche das Ende von Fäden bilden und, wenn sie, wie dies namentlich in grösseren Körnern der Fall ist, in grosser Zahl vorkommen, eine radiäre Anordnung (Fig. 276 *a*) besitzen und so den Pilzkolonieen ein strahlenartiges Aussehen verleihen. Zuweilen entwickeln sich an den Enden der Fäden auch hand- und fächerförmige Gebilde (ISRAEL). Nach BOSTRÖM entstehen alle diese eigenartigen Gebilde durch eine Quellung der Pilzmembran und sind als regressive Bildungen aufzufassen, welche bei Erschöpfung des Nährmaterials auftreten.

Der Aktinomyces wird meistens mit der Nahrung oder der Athmungsluft aufgenommen und findet seine erste Entwickelung oft in der Mundhöhle. Da die Fäden und Körner des Aktinomyces mit den in der Mundhöhle als Leptothrix bezeichneten Pilzformen vielfach ganz übereinstimmen, da ferner bei letzteren auch keulenförmige Anschwellungen an den Fadenenden (ISRAEL) vorkommen, so ist es indessen schwer, die Anwesenheit des Aktinomyces in der Mundhöhle, wo er, wie es scheint, die charakteristischen Drusen nicht bildet, festzu-

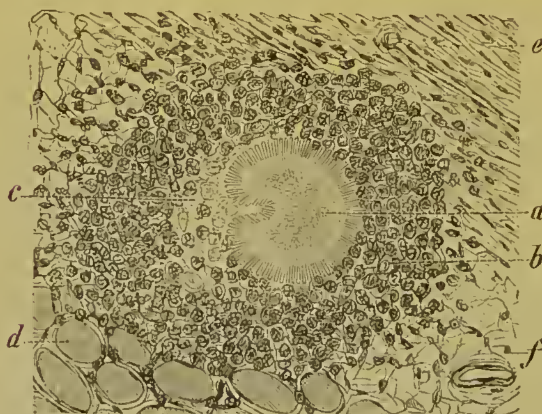


Fig. 276. Schnitt aus einer an Aktinomykose erkrankten Zunge. *a* Aktinomycesdruse. *b* Zelliges Knötchen. *c* In Zerfall begriffenes Gewebe. *d* Muskelquerschnitt, *e* Längsschnitt. *f* Querschnitt von Bindegewebszügen mit Blutgefässen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes und in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

stellen. Ihn ausserhalb des menschlichen Körpers nachzuweisen, ist bis jetzt nicht gelungen. Doch ist zu bemerken, dass im Eiter von Aktinomycesherden Theile höherer Pflanzen (Holzsplitter) gefunden wurden, und dass Verschlucken von Pflanzentheilen (einer Kornähre, BERTHA) oder Verunreinigung von Wunden mit pflanzlichen Bestandtheilen der Aktinomykose in einigen Fällen voraufging, so dass es wahrscheinlich ist, dass der Pilz auf Pflanzen resp. auf Holz vorkommt.

Gelangt der Strahlenpilz in einem Gewebe zur Ansiedelung, so ruft er in seiner Umgebung eine Entzündung hervor. Während sich aus dem eingedrungenen Keim ein Mycel und eine Pilzdruse (Fig. 276 *a* und Fig. 277 *a*) entwickelt, bildet sich in seiner Umgebung ein knötchenförmiger Entzündungsherd, der zu Beginn ganz aus kleinen Rundzellen (Fig. 276 *b* und Fig. 277 *b*) besteht, später indessen auch epitheloide Zellen und Riesenzellen enthalten kann.

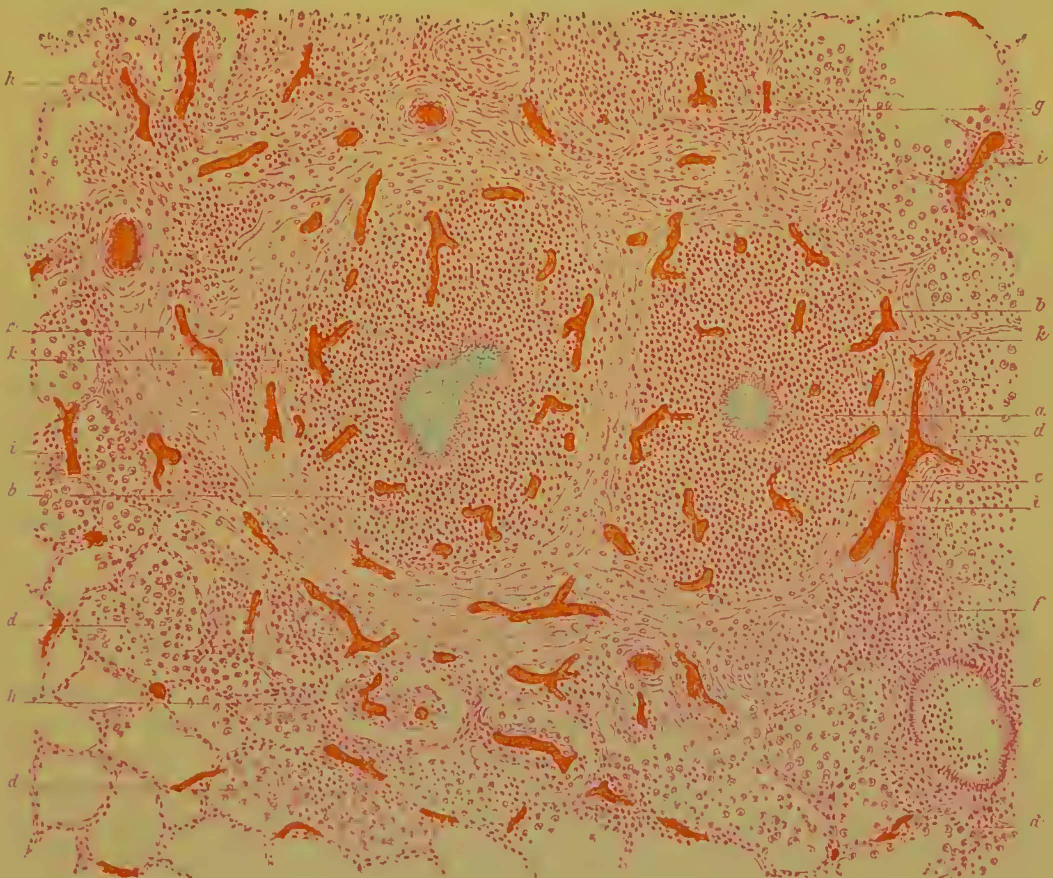


Fig. 277. Aktinomykose der Lunge. *a* Pilzdruse. *b* Kleinzelliges Knötchen. *c* Fibröses Gewebe. *d* Mit grossen und kleinen Zellen erfüllte Alveolen. *e* Bronchiolus mit zellig infiltrirter Wand. *f* Kleinzellige Herde in der Nachbarschaft des Bronchus *e*. *g* Mit vascularisirtem Bindegewebe gefüllte Alveolen. *h* In Alveolen einwucherndes Bindegewebe. *i* Blutgefässe des Lungengewebes. *k* Blutgefässe des entzündeten Gebietes. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. (Die Aktinomycesfäden sind nach einem mit Gentianaviolett behandelten Präparate bei stärkerer Vergrösserung eingezeichnet.) Vergr. 45.

Die Pilzdrusen können sich innerhalb eines Knötchens vermehren und damit auch zu einer Vergrösserung desselben Veranlassung geben

und es kommen Fälle vor, in denen erbsengrosse und grössere zellige Knötchen eine grosse Zahl von Pilzrasen enthalten, welche zumeist in der Peripherie derselben gelagert sind. Gleichzeitig können auch in der Nachbarschaft neue Pilzrasen und damit auch neue zellige Herde auftreten, doch ist über die Art und Weise, wie die Pilze in die Umgebung eindringen, zur Zeit näheres nicht bekannt.

Grössere Knötchen erfahren im Centrum mit der Zeit oft eine eiterige Einschmelzung und führen so zur Bildung kleiner Abscesse, die mit benachbarten zu grösseren Eiterhöhlen oder Eitergängen confluiren können. In der Umgebung der zelligen Herde (Fig. 277) pflegt sich indessen schon frühzeitig eine lebhafte Gewebswucherung einzustellen, welche zur Bildung von Gefässen (Fig. 277 *k*) und jungem Keimgewebe führt, das weiterhin in Bindegewebe übergeht (*c g h*). Gewinnt die bindegewebige Wucherung eine bedeutende Mächtigkeit, so führt sie zu Verhärtung (Fig. 277), oft auch zu Vergrösserung des Gewebes und es können die Wucherungen schliesslich auch in die kleinzelligen Herde eindringen und dieselben substituiren, wobei wahrscheinlich die Pilze zu Grunde gehen.

Ueberwiegt die Gewebswucherung, so entsteht im Laufe von Wochen und Monaten eine knotenförmige Gewebsneubildung, die bei Rindern an Umfang die Grösse einer Mannesfaust erreichen und erheblich überschreiten kann. Die Geschwulst besteht theils aus derbem Bindegewebe, theils aus Granulationsgewebe, theils aus Zwischenstadien zwischen beiden und enthält immer kleine zellige Herde oder auch Zerfallshöhlen, in deren eitrigem Inhalte die Pilzdrusen in Form der geschilderten Körner liegen. Bei Entwickelung im Innern eines Kieferknochens findet in der Peripherie zugleich eine rege Knochenneubildung statt.

Ueberwiegt der Gewebszerfall und die Eiterung gegenüber der Gewebsproduction, so entstehen mehr oder minder umfangreiche buchtige Höhlen und verzweigte, untereinander anastomosirende Fistelgänge, deren Wandungen aus Granulationen und hyperplasirtem Bindegewebe bestehen und da und dort Pilzherde enthalten. Die Pilzrasen können zum Theil verkalken.

Beim Rinde findet sich die Erkrankung hauptsächlich am Unterkiefer, sodann auch am Oberkiefer, in der Zunge, der Rachenhöhle, im Kehlkopf, im Schlund, im Magen, in der Darmwand, in der Haut, in der Lunge und in dem subcutänen und intermusculären Bindegewebe. Sie führt hier zur Bildung mehr oder weniger umfangreicher knotiger Tumoren von dem beschriebenen Charakter und ist früher mit verschiedenen Namen wie z. B. Osteosarkom, Knochenkrebs, Knochentuberculose, Kinnbeule, Holzzunge, Zungentuberculose, Lymphom, Fibrom, Wurmknoten etc. belegt worden. Beim Menschen geht die Infection, soweit bekannt, von der Mund- und Rachenhöhle oder von der Lunge oder vom Darm oder von äusseren Verletzungen aus. Am erstgenannten Orte sind es cariöse Zähne sowie Zahnlücken, Zahnfisteln oder sonst irgend welche Verletzungen an den Weichtheilen der Kiefer oder der Wange, von denen aus eine Invasion des Aktinomyces erfolgt. Von da greift alsdann der Process auf die Nachbarschaft über und kann sich schliesslich sowohl auf das Gesicht und den behaarten Theil des Kopfes, als auch auf den Hals, den Nacken, den Rücken und die Brust erstrecken.

Wo der Process neu auftritt, bilden sich Schwellungen, die später zum Theil erweichen und Fluctuation geben. Wo letzteres der Fall ist,

hat sich Eiter gebildet, der bald dünnflüssig, bald mehr zäh ist und die charakteristischen Körner enthält. Brechen diese Abscesse nach aussen durch, so bilden sich Fistelgänge, welche sich wieder schliessen oder andauernd Eiter secerniren können.

Neben diesen Eiterherden, die bald nur klein, bald sehr umfangreich sind, bildet sich stets auch noch mehr oder weniger, mitunter sehr reichliches Granulationsgewebe, das zufolge von Verfettung und Zerfall seiner Elemente oft zum Theil eine weissliche, oder gelblich- oder röthlichweisse Färbung erhält und in unregelmässiger Verbreitung das erkrankte Gewebe durchsetzt. An anderer Stelle kommt es wieder zu Bindegewebsentwickelung, und zwar namentlich da, wo der Process sich nicht weiter verbreitet.

Durch diese Bindegewebsentwickelung kann eine locale Heilung des Processes mit Hinterlassung narbiger Verhärtungen sich einstellen, allein an anderer Stelle pflegt der Process weitere Fortschritte zu machen und kann unter Umständen ganz kolossale Zerstörungen herbeiführen. Greift er auch auf Knochen der Wirbelsäule oder des Brustkorbes über, so werden dieselben von der Oberfläche aus zerstört und dadurch rauh, zerfressen, cariös. In seltenen Fällen kann der Kieferknochen auch von innen, von einer Zahnalveole aus zerstört werden. Von der Schädelbasis aus kann der Process auch in das Innere des Schädels eindringen und hier zu aktinomykotischer Meningitis und Encephalitis führen.

Bei primärer Infection des Respirationsapparates kann nach Israel der Process längere Zeit als eine oberflächliche katarrhalische Entzündung der Bronchien verlaufen. Häufiger wird von Anbeginn an das Lungengewebe ergriffen, und es kommt zur Bildung bronchopneumonischer Entzündungen, wobei sich knötchenförmige Herde (Fig. 277 *b*) bilden, welche im Centrum frühzeitig eine gelblichweisse Farbe erhalten. Durch Zerfall der Entzündungsherde können sich auch hier Höhlen bilden, welche Flüssigkeit, Eiterkörperchen, fettige Detritusmassen, Fettkörnchenkugeln, zerfallene rothe Blutkörperchen und Aktinomycesrasen enthalten. Das zwischen den mykotischen Herden gelegene Gewebe erfährt eine mehr oder minder ausgebreitete, meist sehr bedeutende entzündliche Verdichtung und Verhärtung (Fig. 277 *c*) und kann sich durch Bindegewebsneubildung in eine schwielige, luftleere, schiefergraue, oder grau und weiss gefärbte, später schrumpfende Masse umwandeln. Es kann auf diese Weise ein grosser Theil der Lunge zu einer schwieligen Bindegewebsmasse werden.

Von der Lunge aus greift der Process früher oder später auf die Pleura pulmonalis und von dieser auf die Pleura costalis oder auch auf den Herzbeutel über, worauf sich an dem betreffenden Orte entzündliche Exsudationen sowie Gewebswucherungen einstellen, die zu Verwachsungen der gegenüberliegenden Pleura- und Herzbeutelblätter führen. Von der Pleura costalis aus können die zellige Infiltration, sowie die Abscedirungen und die verfettenden und zerfallenden Granulationsbildungen zwischen den Rippen hindurch nach aussen treten, sich hier in den anliegenden Weichtheilen, in Bindegewebe und Muskeln verbreiten und schliesslich da oder dort nach aussen durchbrechen. Von der inneren Seite der Lunge erfolgt zuweilen auch ein Einbruch ins Mediastinum und ins Pericard und schliesslich ins Herz. Unter Umständen tritt auch noch ein Durchbruch durch das Zwerchfell in die Bauchhöhle ein, oder es verbreitet sich der Process vom hinteren Mediastinum aus ins retroperitoneale Bindegewebe.

Die secundären, ausserhalb der Lunge gelegenen Zerstörungen erreichen oft eine ganz kolossale Ausdehnung, während in der Lunge der Process nur wenig weiterschreitet und vernarbt. Bald tritt mehr die eitrige Einschmelzung, bald die Granulationsbildung und die Verhärtung in den Vordergrund.

Vom Darmtractus ausgehende Aktinomykose beginnt mit der Bildung von plaqueförmigen, weisslichen Pilzrasen (Chiari) oder von knotenförmigen, mucösen und submucösen Herden (Zemann), welche die specifischen Pilzelemente enthalten und durch Zerfall zu Geschwürsbildung führen. Vom Darm aus verbreitet sich der Process auf das Peritoneum und das retroperitoneale Bindegewebe sowie auf die den ursprünglichen Erkrankungsstellen benachbarten Organe, z. B. die Leber, und bricht schliesslich durch die Bauchdecken nach aussen durch. Wo die Aktinomycesrasen sich entwickeln, bilden sich auch die oben beschriebenen wuchernden Entzündungsherde; gelangen bei Durchbruch des Darmes auch Kothmassen in die Umgebung, so entstehen jauchige Abscesse.

Zu der localen Progression kann sich noch eine Metastasenbildung hinzugesellen, und zwar durch directen Einbruch der Pilzwucherungen in die Blutbahn, doch ist dies ziemlich selten. Von der Bauchhöhle aus kommen namentlich Lebermetastasen zu Stande, von der Lunge aus Haut-, Muskel-, Knochen-, Gehirn-, Darm- und Nierenmetastasen. Die metastatischen Knoten verhalten sich wie die primären Herde. In seltenen Fällen kommen auch primäre Aktinomycesherde in inneren Organen vor, z. B. im Gehirn (Bollinger), in denen die Eintrittspforte nicht nachweisbar ist.

Johne, Ponfick, Israël und Boström haben Uebertragungsversuche auf Thiere angestellt und haben nach ihren Angaben zum Theil (Johne, Ponfick, Israël) positive Resultate erzielt. Israël impfte vom Menschen stammenden Aktinomyces in die Bauchhöhle von Kaninchen und fand nach 7 Wochen die zerfallenen Impfstücke von Granulationsgewebe umgeben, das Aktinomycesrasen enthielt.

Nach Dunker (*Zeitschr. f. Mikroskopie und Fleischschau III 1884*), und Hertwig (*Arch. f. wissensch. und prakt. Thierheilk. XII 1886*) kommt bei Schweinen noch ein zweiter Strahlenpilz vor, der stets in den Muskeln, namentlich in den Zwerchfell-, Bauch- und Zwischenrippenmuskeln liegt und eine Degeneration der Muskelfasern der Umgebung und Wucherung im Bindegewebe bewirkt. Die Pilzrasen, die ebenfalls radienartig angeordnete Keulen bilden, verkalken sehr leicht und bedingen dann eine weisse Punktirung des Fleisches.

Literatur über Aktinomykose.

Bertha, *Ueber einige bemerkenswerthe Fälle von Aktinomykose, Wien. med. Wochenschr.* 1888.
Bollinger, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1877 *Nr.* 27, *Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. III* 1877, *und Münchner med. Wochenschr.* 1887.
Boström, *Verhandl. d. IV. med. Congresses in Wiesbaden* 1885.
Chiari, *Prag. med. Wochenschr.* 1884.
Firket, *L'actinomycose, Revue de méd.* 1884.
Israël, J., *Virch. Arch.* 74. *u.* 78. *Bd*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1883, *und Klin. Beitr. z. Kenntn. der Aktinomykose des Menschen, Berlin* 1885.
Israël, O., *Virch. Arch.* 95. *Bd., und Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1886.
Johne, *D. Zeitschr. f. Thiermed. VII* 1881, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882 *Nr.* 35, *und Aktinomykose im Samenstrang kastrirter Pferde, Fortschr. d. Med. III p.* 755.
Karsten, *D. med. Wochenschr.* 1884.
Lebert, *Anat. path. I c, Atlas t. I. pl. II fig.* 16.

Marchand, *Aktinomykose*, *Eulenburg's Realencyklopädie* 1886.
Mitteldorpf, *D. med. Wochenschr.* 1884.
Moosbrugger, *Ueber die Aktinomykose des Menschen*, *Beitr. z. klin. Chir.*, *herausgeg. v. Bruns II*, *Tübingen* 1886.
Partsch, *Die Aktinomykose des Menschen*, *Samml. klin. Vortr. Nr.* 306/7, 1888.
Perroncito, *Inoculation d'actinomyces*, *accidentellement survenue à un cheval*, *Arch. ital. de biol. VII* 1886.
Pflug, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1880, 1881 *u.* 1882.
Ponfick, *Breslauer ärztl Zeitschr.* 1879, 9. *Mai*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1879 *p.* 347, *und Die Aktinomykose des Menschen*, *Berlin* 1882.
Rivolta, *Fortschr. d. Med. III*, *und Giorn. di Anat. e Fisiol.* 1884.
Virchow, *Virch. Arch.* 95. *Bd.*
Zemann, *Wiener med. Jahrb.* 1883.

3. Die Spirillen und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Nicht-pathogene, saprophytische Spirillen.

§ 185. Die **Spirillen** oder **Spirobakterien** werden in zwei Gattungen eingetheilt, von denen die eine als Spirillum, die andere als Spirochaete bezeichnet wird.

Die Gattung **Spirillum** ist durch die Bildung starrer, kurzer, weitläufiger Schrauben ausgezeichnet, welche zum Theil Geisseln tragen und lebhaft schwärmen. Wellenförmig gebogene Stäbchen werden von Manchen auch als Vibrio bezeichnet.

Spirillum s. Vibrio Rugula (Fig. 278 *b*) bildet 6—16 μ lange, 0,5—2,5 μ dicke, einfach gebogene oder mit einer flachen Windung versehene Stäbe, welche sich vermittelst einer Geissel bewegen. Die Spirille kommt in Sumpfwasser, in Faeces und im Zahnschleim vor.

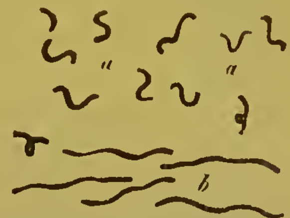


Fig. 278. Spirillum s. Vibrio Rugula (*b*) und Spirillum Undula (*a*) aus einem kalten Aufguss zerschnittener Regenwürmer. Nach einem mit Gentianaviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 600.

Spirillum s. Vibrio serpens bildet dünne Fäden von 11 bis 28 μ Länge mit 3—4 Wellenbiegungen, kommt in stagnirenden Flüssigkeiten vor.

Spirillum tenue besitzt 3—15 μ lange, sehr dünne Fäden mit 2—5 Schraubenwindungen.

Spirillum Undula (Fig. 278 *a*) ist durch 1—1,5 μ dicke, 8 bis 12 μ lange, am Ende eine Geissel tragende Fäden mit $1\frac{1}{2}$—3 Windungen charakterisirt. Es kommt in verschiedenen faulenden Flüssigkeiten vor und führt rasche drehende und schiessende Bewegungen aus.

Spirillum volutans besitzt Fäden von 1,5—2 μ Dicke und 25—30 μ Länge mit $2\frac{1}{2}$—$3\frac{1}{2}$ Windungen, welche an beiden Enden Geisselfäden tragen.

Die Gattung **Spirochaete** (Fig. 281) ist durch flexile, lange, enggewundene Schrauben charakterisirt.

Die Spirochaete plicatilis bildet 100—225 μ lange, sehr feine, enggewundene Fäden; ist in Sumpfwasser und Rinnsteinen sehr häufig und macht sehr schnelle Bewegungen.

Die **Spirochaete buccalis** s. **denticola** ist 10—20 μ lang, an beiden Enden zugespitzt und wird nicht selten im Secret der Mund-

und Nasenhöhle (vergl. Fig. 100, pag. 201) beobachtet. Sie scheint keine pathogene Bedeutung zu haben.

Die Spirillen sind, soweit sie nicht pathogen sind, noch wenig bekannt, und es fehlt namentlich an Untersuchungen über ihre Lebensgeschichte. Im Inhalt von Jauchegruben sind sie meist in Menge zu finden. Nach PRAZMOWSKI bewirkt Spirillum Rugula Zersetzung der Cellulose und bildet endständige Sporen. Nach WEIBEL bildet ein im Nasenschleim vorkommender Vibrio sehr mannigfaltige Wuchsformen. ESMARCH gelang es, eine von ihm als Spirillum rubrum bezeichnete Spirille in den verschiedenen üblichen Nährmedien zu züchten. In Bouillon bildete dieselbe Schrauben mit 43—50 Windungen. Kurze Spirillen führten lebhafte, lange dagegen träge Bewegungen aus oder waren vollkommen bewegungslos. Kolonieen in festem Nährboden waren anfangs blass, nahmen dann aber an den mit der Luft nicht in Berührung stehenden Theilen eine weinrothe Farbe an. In den Spirillen alter Kulturen traten 3 bis 4 helle, mattglänzende Flecken auf, welche sich nicht färben liessen und wahrscheinlich als Sporen zu deuten sind. Kulturen, welche solche Spirillen enthielten, waren gegen das Trocknen widerstandsfähiger als andere; durch Hitze wurden sie indessen sehr leicht getödtet.

Die langen Schrauben können in kurze Glieder zerfallen, die nur etwa $^{3}/_{4}$ einer Schraubenwindung besitzen, dann aber wieder in die Länge wachsen und sich theilen.

Literatur zur Lebensgeschichte der Spirillen.

Cohn, *Beitr. zur Biologie d. Pfl. I—III.*
Esmarch, *Ueber die Reinkultur eines Spirillum*, *Centralbl. f. Bakteriologie I* 1887.
Kitasato, *Ueber die Reinkultur eines Spirillum aus faulendem Blute*, *Centralbl. f. Bakt. III* 1888.
Prazmowski, *Untersuch. üb. d. Entwickelungsgeschichte einiger Bakterien*, *Leipzig* 1880.
Weibel, *Untersuchungen über Vibrionen*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887 *und IV* 1888.

b) Die pathogenen Spirillen.

§ 186. **Spirillum cholerae asiaticae**, auch Kommabacillus (Bacille-Virgule cholérigène) genannt, die von R. KOCH im Jahre 1884 entdeckte und als die Ursache der asiatischen Cholera erkannte Spirille (Fig. 279), ist ein constanter Befund in den Dejectionen an asiatischer Cholera Leidender und bildet ein kleines, kommaartig gekrümmtes Stäbchen von 0,8 μ bis 2,0 μ Länge.

Kulturen der Choleraspirillen erhält man auf den verschiedensten Nährböden. Die für die Vermehrung günstigsten Temperaturen liegen zwischen 25° und 37° C; zwischen 16° und 8° vermögen sie sich noch kümmerlich zu entwickeln (VAN ERMENGEM).

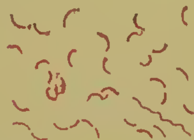


Fig. 279. Choleraspirillen aus einer Reinkultur. Mit Fuchsin gefärbtes Deckglaspräparat. Vergr. 400.

Auf Gelatineplatten bilden sie runde, flache, gelbliche Scheibent welche die Gelatine nur langsam verflüssigen und bei schwacher Vergrösserung unregelmässig begrenzt und an der Oberfläche granulir, oder gefurcht und rauh erscheinen; es macht den Eindruck, als ob die Kultur mit kleinen Glasstückchen bestreut wäre (KOCH). Durch Ver-

flüssigung der Gelatine in der nächsten Umgebung bildet sich eine trichterförmige Höhle, auf deren Grund die Kolonie sich senkt.

Stichkulturen in Gelatine bilden am 2. Tage dem Stichkanal entsprechend einen weisslichen Strang (Fig. 3 Taf. I, pag. 416), in dessen nächster Umgebung die Gelatine verflüssigt ist. Nach oben öffnet sich der Kanal in einen Trichter, der in den tiefern Theilen von verflüssigter Gelatine, in den obern von Luft eingenommen wird. Die Erweiterung des Trichters der Stichröhre erfolgt nur langsam, so dass sein Rand die Glaswand erst etwa nach 5 bis 6 Tagen erreicht.

Auf Kartoffeln bei 30—35° gezüchtet, bilden die Spirillen hellbraune, auf Agar-Agar graugelbe schleimige Kulturen. Sie wachsen ferner auch in Bouillon, Blutserum und Milch.

In reinem Wasser vermehren sie sicht nicht (Bolton), wohl aber in Wasser, das durch Substanzen verunreinigt ist, die Nährstoffe für sie bilden.

Die Choleraspirillen sind Aërobien, doch wachsen sie auch noch bei Sauerstoffabschluss. Durch Austrocknen und hohe Temperaturen, durch kurzes Aufkochen gehen sie leicht zu Grunde und werden auch von saprophytischen Bakterien leicht verdrängt, wenn ihnen der Nährboden und die Temperatur desselben nicht ganz besonders zusagt. In Abtrittsjauche sterben sie nach Koch bald ab. Mit Säuren, Sublimat- und Karbolsäure sind sie sehr leicht abzutödten. Nach Beobachtungen von Koch können sie im Brunnenwasser sich 30 Tage, in Kanaljauche 7 Tage, auf feuchter Leinwand 3—4 Tage erhalten. Im Hafenwasser von Marseille fanden sie Nicati und Rietsch noch nach 81 Tagen lebend.

In Kulturen (Fig. 279) bilden sie theils kurze, mehr oder weniger gekrümmte Stäbchen, die oft zu zweien zusammenhängen, theils längere Schrauben. In flüssigen Nährmedien, zu denen Sauerstoff Zutritt hat, zeigen sie lebhafte Bewegungen, die im hängenden Tropfen leicht zu beobachten sind.

Bei einer gewissen Erschöpfung des Nährmateriales treten häufig Involutionsformen auf, wobei die Stäbchen theils schrumpfen, theils quellen und dadurch sehr verschiedene Formen annehmen. Kugelige Auftreibungen, sowie durch Degeneration bedingte farblose Stellen in gefärbten Präparaten sind vielfach als Fructificationserscheinungen aufgefasst worden.

Hueppe hat die Beobachtung gemacht, dass bei Erschöpfung des Nährbodens die Spirillen lange Schrauben bilden, in welchen zunächst 2, weiterhin noch 2 bis 4 Kügelchen auftreten, die wieder zu Stäbchen, die sich krümmen, auswachsen können, und er betrachtet diese Kügelchen als Dauerformen. Flügge hält die von Hueppe gemachten Beobachtungen nicht für hinreichend, um das Vorkommen einer Dauerform sicherzustellen, und es sprechen auch neuere Untersuchungen von Kitasato gegen die Richtigkeit der Angaben von Hueppe.

Setzt man (Bujwid) Kulturen von Choleraspirillen in Bouillon 5 bis 10 % gewöhnlicher Salzsäure zu, so bildet sich nach kurzer Zeit eine schwache rosaviolette Färbung, deren Intensität während einer halben Stunde noch zunimmt. Durch Versetzen mit Schwefelsäure, Stehenlassen, Neutralisation mit Soda und Extraction mit Benzol erhält man (Brieger) aus Bouillonkulturen einen burgunderrothen Farbstoff, das Choleraroth.

In den Darmtractus des Menschen gelangt, entwickeln sich die Spirillen, sofern sie nicht durch die Einwirkung des Magensaftes zu

Grunde gehen und sofern nicht andere Momente ihre Vermehrung hindern, sowohl im Dünndarm als im Dickdarm, und ihre Vermehrung hat eine starke Transsudation aus der Darmschleimhaut zur Folge, so dass sich der Darm mit mehlsuppen- oder reiswasserähnlicher Flüssigkeit, in welcher Flöckchen abgestossener und verschleimter Epithelzellen schwimmen, füllt.

Die Spirillen sind in dem Inhalte stets in grosser Menge enthalten, finden sich auch im Lumen der Darmdrüsen und können von da zwischen und unter die Epithelzellen dringen.

Bei frischen Fällen gelingt der Nachweis der Spirillen meist schon durch Herstellung von Deckglaspräparaten, die mit Methylenblau oder Fuchsin gefärbt werden. Zur Untersuchung eignen sich sowohl die frischen Dejectionen als auch beschmutzte Wäsche, indem sich nach Beobachtungen von Koch auf feuchter Leinwand und feuchter Erde die Spirillen eine Zeitlang lebhaft vermehren. In alten Fällen ist ein Nachweis der Spirillen schwieriger, gelingt jedoch nach Beobachtung zahlreicher Autoren (Koch, van Ermengem, Nicati, Rietsch, A. Pfeiffer, Babes, Ceci, Schottelius und Anderer) in allen Fällen und wird am sichersten durch Anlegung von Plattenkulturen erreicht. Um die Trennung der Choleraspirillen von den andern Darmbakterien zu erleichtern, empfiehlt Schottelius, die Dejectionen, mit der doppelten Menge leicht alkalisch gemachter Fleischbrühe gemischt, offen 12 Stunden bei einer Temperatur von 30—40° stehen zu lassen, wobei die sauerstoffbedürftigen Spirillen sich namentlich an der Oberfläche entwickeln und sich von da leicht in Plattenkulturen übertragen lassen.

Zur Färbung von Schnitten durch die Darmwand wird alkalisches Methylenblau verwendet.

Die Anwesenheit von Choleraspirillen im Darm erregt Entzündungen, welche zu Beginn durch Röthung, Schwellung, Transsudation, Epithelverschleimung und Desquamation, späterhin auch durch Hämorrhagieen, Gewebsverschorfung und Geschwürsbildung ihren Ausdruck finden und stets durch eine mehr oder minder reichliche zellige Infiltration des Gewebes gekennzeichnet sind. Der Tod kann schon nach wenigen Stunden oder nach ein bis drei Tagen eintreten. Dauert die Krankheit länger, so wird der Darminhalt wieder consistenter, die Darmschleimhaut zeigt geschwürige Veränderungen.

Wahrscheinlich produciren die Spirillen eine giftige Substanz, welche örtlich die Schleimhaut des Darmkanales schädigt und, resorbirt, Vergiftungserscheinungen bewirkt und Lähmungen der Gefässe verursacht. In der Leber und den Nieren entstehen oft kleine Degenerationsherde, innerhalb welcher die Drüsenzellen getrübt oder fettig und hyalin degenerirt oder nekrotisch sind. Noch längere Anwesenheit im Darm zieht Geschwürsbildungen nach sich. Schliesslich werden sie von den im Darm vorhandenen Fäulnisspilzen verdrängt und gehen zu Grunde. Durch Resorption der Producte der fauligen Zersetzung können neue Intoxicationen eintreten, die alsdann nicht mehr von den ursprünglichen Spirillen abhängen.

Nach Koch, Nicati und Rietsch können Choleraspirillen auch im Erbrochenen enthalten sein; Nicati, Rietsch, Tizzoni und Cattani fanden sie auch im Ductus choledochus und in der Gallenblase. Nach Angabe der Autoren gelangen die Spirillen gewöhnlich nicht ins Blut und fehlen auch in inneren Organen, doch konnten sie Tizzoni und Cattani in zwei Fällen in der Cerebrospinalflüssigkeit, die vermehrt

war, nachweisen und fanden sie einmal auch im Blute eines fünfmonatlichen Abortus einer an Cholera erkrankten Frau.

Koch hat die Spirillen auch in einem Tank in Indien, welcher den Anwohnern das sämmtliche Trink- und Gebrauchswasser lieferte, nachgewiesen, und zwar in einer Zeit, in welcher ein Theil der Anwohner an Cholera erkrankt und gestorben war.

Nach Untersuchungen von Nicati, Rietsch, van Ermengem und Koch lassen sich bei Versuchsthieren durch Einführung von Choleraspirillen in den Darmkanal choleraähnliche Processe erzeugen. Es gelingt dies dann, wenn man Kulturen direct in das Duodenum oder den Dünndarm injicirt (Nicati und Rietsch), sodann auch dadurch (Koch), dass man die Magensäure des Versuchsthieres (Meerschweinchen) mit fünfprocentiger Sodalösung alkalisch macht, den Darm durch Injection von 1 ccm Opiumtinctur auf 200 g Körpergewicht in die Bauchhöhle ruhig stellt und ein bis mehrere Tropfen einer Reinkultur in den Magen bringt.

Die in dieser Weise geimpften Thiere gehen unter schweren Collapserscheinungen zu Grunde.

Der Dünndarm ist alsdann gefüllt mit wässrig-flockiger, farbloser Flüssigkeit, die massenhaft Spirillen enthält; die Darmschleimhaut ist geröthet und geschwollen.

Die Cholera asiatica ist in Niederbengalen endemisch und erlischt dort nie. Von da aus verbreitet sie sich zu Zeiten über Indien und weiterhin über einen mehr oder minder grossen Theil der Erde durch Verschleppung. Da ausserhalb des Körpers die Spirillen leicht zu Grunde gehen, so muss die Verschleppung hauptsächlich durch Cholerakranke stattfinden. Die Infection erfolgt wahrscheinlich ausschliesslich vom Darmkanal aus, und zwar dann, wenn verunreinigte Nahrungsmittel oder Getränke oder irgend welche andere Gegenstände in den Mund gelangen, doch ist wohl zweifellos nicht jedes Eindringen von Choleraspirillen in einen Darmkanal von Erkrankung gefolgt; zum Eintritt der Erkrankung ist eine gewisse Disposition nöthig.

Ein einmaliges Ueberstehen der Cholera macht den Betreffenden für ein gewisse Zeit immun.

Die Untersuchungen von Koch über die Aetiologie der Cholera sind von verschiedenen Seiten angegriffen und die ätiologische Bedeutung der Choleraspirillen bestritten worden, und es haben namentlich Finkler, Prior, Klein, Pettenkofer und Emmerich sich dagegen ausgesprochen und die Behauptung aufgestellt, dass einestheils die Choleraspirillen bei Cholera asiatica nicht constant vorkommen, dass andererseits dieselben Spirillen auch sonst vorkommen. Untersuchungen von Koch selbst, sowie von Nicati, Rietsch, van Ermengem, A. Pfeiffer, Schottelius, Tizzoni und Anderen widerlegen die Einwände vollkommen. Sie ergeben, dass bei Cholerakranken die Spirillen constant vorhanden sind und dass sie bei andern Processen bis jetzt nicht gefunden sind, sondern nur ihnen ähnliche, aber in ihrem biologischen Verhalten verschiedene Spirillen.

Den **Choleraspirillen ähnlich sind folgende Spirillen:**

1. Spirillum von Finkler und Prior, in Dejectionen von Cholera-nostras-Kranken, welche schon einige Zeit in einem Gefässe gestanden hatten, von den genannten Autoren gefunden. Die Spirillen sind den Choleraspirillen sehr ähnlich, nur etwas länger und dicker. In Plattenkulturen unterscheiden sie sich von letzteren dadurch, dass kleine Kolonieen

nicht deutlich granulirt und dass sie durch einen scharfen Contour abgegrenzt sind. Die Gelatine wird rasch, nicht langsam verflüssigt, und es hat das zur Folge, dass in Stichkulturen sich schon nach 24 Stunden eine sackartige, mit trüber Flüssigkeit gefüllte Röhre (Fig. 280) gebildet hat, die bald den Rand des Glases erreicht.

Auf Kartoffeln bilden sie (Flügge) schon bei Zimmertemperatur innerhalb 48 Stunden einen graugelben schleimigen Ueberzug, der sich mit weisslichem Rande gegen die Substanz der Kartoffel absetzt, während Choleraspirillen bei Zimmertemperatur gar nicht wachsen und bei höherer Temperatur braune Auflagerungen bilden.



Fig. 280. Stichkultur des Finkler-Prior'schen Bacillus in Gelatine.

Sie verursachen ferner stinkende Zersetzungen und sind gegen Austrocknung ziemlich resistent. Meerschweinchen mit dem nämlichen Verfahren, wie dies oben angegeben, in den Darm verbracht, wirken sie ähnlich wie Choleraspirillen, aber weniger intensiv.

Ob die Finkler-Prior'schen Spirillen für die Cholera nostras pathogene Bedeutung haben, ist sehr fraglich, da die Dejectionen, denen sie ihre Kultur entnahmen, nicht frisch waren, und andere Autoren in entsprechenden Fällen (Kartulis, *Zur Aetiologie der Cholera nostras, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889*) die Spirillen nicht fanden. Knisl (*Münchener ärztliches Intelligenzblatt 1885*) fand sie dagegen im Coecuminhalt eines Selbstmörders.

2. Spirillum tyrogenum, von Deneke (*D. med. Wochenschr. 1885*) im Flügge'schen Institut in Käse gefunden, sieht ebenfalls Choleraspirillen sehr ähnlich, ist aber etwas kleiner, und die langen Spirillenfäden sind enger gewunden. Kulturen auf Gelatineplatten bilden zu Beginn scharf contourirte, bei schwacher Vergrösserung dunkel erscheinende Scheiben und verflüssigen die Gelatine weit rascher als die Koch'schen Spirillen. Im Impfstich verhalten sie sich ähnlich wie die Finkler-Prior'schen Spirillen, wachsen aber nicht auf Kartoffeln.

3. Sprillum sputigenum ist eine Spirille, deren Form ein krummes Stäbchen ist, das etwas grösser und schlanker als die Choleraspirille ist. Sie kommt im Mundspeichel vor und lässt sich auf den im Gebrauch stehenden Nährböden nicht kultiviren.

4. Vibrio Metschnikovi (Gamaleia, *Vibrio Metschnikovi et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique, Ann. de l'Institut Pasteur II 1888*) ist ein Spaltpilz, welchen Gamaleia bei einer Epidemie unter den Hühnern in Odessa, die durch das Auftreten von Durchfällen und Enteritis ausgezeichnet war, nachweisen konnte und welcher kultivirt sehr grosse Aehnlichkeit mit der Koch'schen Choleraspirille zeigte. Die Spirille ist rein am sichersten dadurch zu erhalten, dass man mit dem Blute erkrankter Hühner Tauben impft, welche danach in 12—20 Stunden zu Grunde gehen und die Spirillen im Blute und im Darmtractus zeigen.

Emmerich (*Arch. f. Hygiene III*) hat aus dem Darminhalt von Cholerakranken und Leichen einen Bacillus (Bacillus neapolitanus) mit abgerundeten Enden gezüchtet und, gestützt auf Experimente an Thieren, namentlich Meerschweinchen, für die er sich pathogen erwies, angenommen, dass derselbe die Ursache der Cholera sei. Nach Untersuchungen, die in den Laboratorien von Koch und von Flügge (Weisser, *Ueber den Emmerich'schen Cholerabacillus, Zeitschr. f. Hygiene I 1886*) angestellt worden sind, handelt es sich indessen um Bacillen, die auch sonst im Darm, sowie in der Luft und in Faulflüssigkeiten vorkommen und zu der Cholera keine Beziehung haben.

Literatur über Spirillum cholerae asiaticae.

Babes, *Virch. Arch.* 99. *Bd.*

Banti, *Sulla durata del periodo d'incubazione nel colera asiatica, Lo Sperimentale* 1887.

Bolton, *Zeitschr. f. Hygiene I* 1886.

Brieger, *Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes nebst Bemerkungen über das Choleraroth, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887, *und Zur Kenntniss der Stoffwechselproducte der Cholerabacillen, Berl. klin. Woch.* 1887.

Bujwid, *Eine chemische Reaction für die Cholerabakterien, Zeitschr. f. Hyg. II* 1887, *und Centralbl. f. Bakt. III* 1888.

Cornil *et* **Babes**, *Les Bactéries, Paris* 1885.

Dogen, *Arch. de phys. VI* 1885.

van Ermengem, *Rech. s. le microbe du Cholera asiatique, Bruxelles* 1885, *und Neue Untersuchungen über Choleramikroben, Wien* 1886.

Finkler *und* **Prior**, *D. med. Wochenschr.* 1884, *und Forschungen über Cholerabakterien, Bonn* 1886.

Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.

Hesse, *Unsere Nahrungsmittel als Nährböden für Typhus und Cholera, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Hueppe, *Dauerformen der Cholerabacillen, Fortschr. d. Med. III* 1885.

Johne, *Zeitschr. f. Thiermed. XI.*

Kelsch *et* **Vaillard**, *Arch. de phys. V et VI* 1885.

Kitasato, *Die Widerstandsfähigkeit der Cholerabakterien gegen das Eintrocknen und gegen die Hitze, Zeitschr. f. Hyg. V u. VI* 1889, *und Das Verhalten der Cholerabakterien im menschlichen Koth und in der Milch, ib. V.*

Koch, *Deutsche Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege XVI* 1884, *und Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage, Deutsche med. Wochenschr.* 1884, 1885 *u.* 1886.

Koch *und* **Gaffky**, *Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im J.* 1883 *nach Aegypten und Indien entsandten Commission, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte III* 1889.

Lehmann, *Die modernen Choleratheorien, Biolog. Centralbl. V* 1885.

Lustig, *Bakteriologische Studien über Cholera asiatica, Zeitschr. f Hyg. III* 1888.

Neisser, *Studien über die Sporenbildung bei Xerosebacillen, Streptokokken und Choleraspirillen, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.

Neuhaus, *Ueber die Geisseln an den Bacillen der asiatischen Cholera, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.

Nicati *et* **Rietsch**, *Recherches sur le Choléra, Paris* 1886.

v. Pettenkofer, *Zum gegenwärtigen Stand der Cholerafrage, Arch. f. Hyg. V, VI und VII* 1887, *und Der epidemiologische Theil des Berichtes über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre* 1883 *nach Aegypten und Indien entsandten Commission, München und Leipzig* 1888.

Pfeiffer, A., *Ueber die Cholera in Paris, D. med. Wochenschr.* 1885, *und Ueber den Verlauf der Choleraforschung seit der Koch'schen Expedition und Entdeckung des Kommabacillus bis zum Schlusse des Jahres* 1886, *ib.* 1886 *u.* 1887.

Riedel, *Die Cholera, Entstehung, Wesen und Verhütung derselben, Berlin* 1887.

Rochefontaine, *Arch. de phys. VII* 1886.

Salkowski, *Ueber das Choleraroth, Virch. Arch.* 110. *Bd.*

Schottelius, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.

Schuchardt, *Ueber das Choleraroth, Virch. Arch.* 110. *Bd.*

Tizzoni *et* **Cattani**, *Recherches sur le Choléra asiatique, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler und Nauwerck III* 1888.

Tommasi-Crudeli, *Arch. ital. de biol. VI.*

§ 187. Die **Spirochaete Obermeieri** (Fig. 281) findet sich constant im Blut an **Typhus recurrens** Leidender während des Fieberanfalles, und es ist auch ihre Vermehrung im Körper die Ursache der Krankheit.

Sie ist 16—40 μ lang und besitzt zahlreiche Windungen. Im frischen Blutstropfen untersucht, zeigt sie eine sehr lebhafte Bewegung. Carter und Koch gelang es, die Spirochaete mit Erfolg auf Affen zu übertragen, dagegen ist über ihre Entwickelung und über ihren Aufenthalt ausserhalb des Blutes nichts Sicheres bekannt. Ebenso ist es unbekannt, wo sie oder ihre Keime in der fieberfreien Zeit der Erkrankung sich befinden. Bei Affen tritt nach subcutaner Injection spirochaetenhaltigen Blutes erst nach einigen Tagen ein Fieberanfall auf, und das Blut enthält nur während der Dauer desselben Spirochaeten. Aus dem beim Menschen erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde ist hervorzuheben, dass die Milz geschwollen ist und zahlreiche gelbliche Degenerationsherde, oft auch anämische Infarcte enthält.

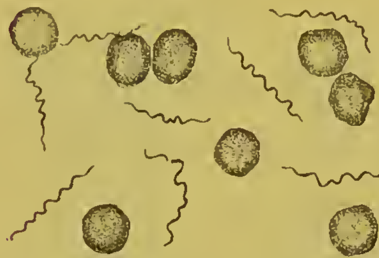


Fig. 281. Spirochaete Obermeieri aus dem Blute eines Recurrenskranken nach einem mit Methylviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 500.

Zum Färben der auf Deckgläschen aufgetrockneten Spirochaeten eignen sich besonders alkoholisches Methylenblau und Fuchsin.

Literatur über Spirochaete Obermeieri und über die pathologische Anatomie des Typhus recurrens.

Carter, *D. med. Wochenschr.* 1879 *Nr.* 16 *u.* 25.
Heydenreich, *Der Parasit des Rückfalltyphus*, *Berlin* 1877.
Lubimoff, *Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Typhus biliosus*, *Virch. Arch.* 98. *Bd.* 1884.
Metschnikoff, *Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus*, *Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887.
Moczutkowsky, *D. Arch. f. klin. Med. XXIV.*
Obermeier, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1873, *und Berliner klin. Wochenschr.* 1873 *Nr.* 33.
Ponfick, *Anatomische Studien über den Typhus recurrens*, *Virch. Arch.* 60. *Bd.* 1874.
Puschkareff, *Zur pathologischen Anatomie der Febris recurrens*, *Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888.
Weigert, *D. med. Wochenschr.* 1876.

ZEHNTER ABSCHNITT.

Schimmelpilze und Hefepilze und die von ihnen verursachten pathologischen Gewebsveränderungen.

§ 188. **Schimmel- und Hefe- oder Sprosspilze** gehören, wie die Spaltpilze, zu den chlorophylllosen Thallophyten. Zu den Spaltpilzen haben sie keine näheren, namentlich keine phylogenetischen Beziehungen, dagegen stehen sie unter sich in naher Verwandtschaft (Brefeld, Nägeli, de Bary).

Schimmel- und Hefepilze sind, wie die Spaltpilze, darauf angewiesen, ihre Nahrung organischen kohlenstoffhaltigen Substanzen zu entnehmen. Die Mehrzahl derselben findet sie in todten organischen Substanzen, gehört also zu den Saprophyten; ein Theil vermag auch aus lebendem Gewebe Nahrung aufzunehmen, ist also wenigstens zeitweise den Parasiten zuzuzählen. Bei dem Menschen kommen sie in beiderlei Formen vor.

Ausserhalb des Organismus sind die Schimmelpilze allgemein bekannt als Bildner der verschiedenen Schimmelüberzüge, die sich so häufig auf organischen Substanzen entwickeln. Sie gehören verschiedenen Gruppen der Pilze an.

Die Hefepilze sind die Erreger der Alkoholgährung und bilden die Kahmhaut auf alkoholischen Getränken.

Die systematische Eintheilung der Thallophyten hat in den letzten Jahren mehrfach Aenderungen erfahren. Früher unterschied man, lediglich gestützt auf habituelle Merkmale, auf Verschiedenheiten der äusseren Erscheinung und der Lebensweise, Algen, Flechten und Pilze. Nachdem es gelungen war, nicht nur die morphologischen Verhältnisse des Wachsthums aufzuklären, sondern auch Geschlechtsorgane aufzufinden und in vielen Fällen die ganze Entwickelungsgeschichte zu verfolgen, war man geneigt, die einzelnen Gruppen der Pilze als chlorophylllose Formen morphologisch ähnlicher chlorophyllhaltiger Thallophyten den Algen anzuschliessen. Nach de Bary sind indessen diese morphologischen Analogieen secundärer Natur. Die Pilze bilden einen Formenkreis für sich, der auch zu den Bakterien keine näheren Beziehungen hat.

Brefeld (*Botanische Untersuch. über Hefenpilze*, *1883*) hat sich dahin ausgesprochen, dass die verschiedenen Hefepilze nur Conidienformen verschiedener anderer Pilze seien, welche sich in oder auf Nährlösungen in unendlicher Sprossung vermehren können. Er stützt sich darauf, dass

verschiedene Pilze, z. B. Brandpilze, lange Zeit durch hefenartige Sprossung sich vermehren können, ohne in andere Formen überzugehen, und dass diese Hefen der gewöhnlichen Hefe morphologisch gleich sind. Ob sie denselben auch physiologisch gleich sind, hat er nicht mitgetheilt, und es ist danach die Möglichkeit, dass die Sprosspilze einen selbständigen Typus bilden, nicht widerlegt.

A. de Bary und Rees betrachten die Sprosspilze als einen besonderen Typus der Pilze und bringen sie in eine nahe verwandtschaftliche Beziehung zu den Ascomyceten. Auch Nägeli erkennt die Selbständigkeit der Sprosspilze an und sucht die nächsten Verwandten derselben bei den Schimmelpilzen. Er stützt sich dabei namentlich darauf, dass Mucorarten auch Hefe bilden.

In einer vor kurzem erschienen Abhandlung stellt Brefeld (*Untersuchungen aus dem Gesammtgebiete der Mykologie, Heft VIII, Leipzig 1889*) ein natürliches System der Fadenpilze auf und gibt zugleich dessen Begründung.

Literatur über Schimmel- und Hefepilze.

de Bary, A., *Vergleich. Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bakterien, Leipzig* 1884.

Brefeld, *Untersuchungen aus dem Gesammtgebiete der Mykologie, Heft I—VIII, Leipzig* 1874 *bis* 1889.

Göbel, *Grundzüge der Systematik und spec. Pflanzenmorphologie, Leipzig* 1882.

Sachs, *Vorles. über Pflanzenphysiologie, Leipzig* 1882.

§ 189. **Schimmelpilze** finden sich beim Menschen theils in Form einfacher oder verzweigter, ungegliederter oder gegliederter Fäden von verschiedener Dicke, theils als oblonge oder wohl auch als kugelige Zellen. Man bezeichnet die Fäden als **Hyphen** (Fig. 282 und 283),

Fig. 282.



Fig. 283.



Fig. 282. Frische, aus Hyphen, Conidien und Epithelzellen bestehende Favusmasse (nach Neumann).

Fig. 283. Soorbelag von der Zunge eines an Typhus abdominalis verstorbenen Mannes. Vergr. 300.

den Rasen, den sie bilden, als **Mycel**, die kugeligen oder längsovalen oder kurzcylindrischen Zellen, die häufig einem Rosenkranz ähnlich aneinandergereiht sind, als Sporen oder besser als **Conidiensporen** (Fig. 282 und 283). Nur selten beobachtet man innerhalb des Körpers Fructification auf besonderen Fruchtträgern.

Die Schimmelpilze sind theils Saprophyten, theils Parasiten und finden sich mit wenigen Ausnahmen nur an Orten, welche von aussen zugänglich sind, also in der Haut (Fig. 282), im Darmkanal (Fig. 283), im Respirationsapparat, im äusseren Gehörgang, in der Scheide etc. Nur ausnahmsweise und nur unter besonderen Bedingungen gelangen sie auch in innere Organe, wie z. B. in das Gehirn. Offenbar bieten die lebenden Gewebe des menschlichen Organismus den Schimmelpilzen im Ganzen keinen zusagenden Nährboden, und es gestattet die Lebensthätigkeit der Gewebszellen grösstentheils die Entwickelung und Vermehrung derselben nicht. Schon das Sauerstoffbedürfniss lässt die Schimmelpilze in vielen Geweben nicht zur Entwickelung kommen, sodann ist für viele Pilze die Körpertemperatur zu hoch. Auch bildet die chemische Zusammensetzung der Gewebe keine den Schimmelpilzen günstige Mischung von Nährsubstanz.

Den **Hefepilzen** fehlt es im Organismus im Allgemeinen an gährungsfähigen zuckerhaltigen Flüssigkeiten. Nur im oberen Theil des Darmkanals, z. B. im Magen, sowie in der Blase (Diabetes), kommt es zu längerem Verweilen von zuckerhaltigen Flüssigkeiten, und es kann alsdann hier auch zu einer Entwickelung von Sprosspilzen und zu alkoholischen Gährungen kommen. In zuckerhaltiger Flüssigkeit bilden Sprosspilze ovale Zellen (Fig. 284). Die Vermehrung geschieht auf dem Wege der Sprossung und Abschnürung (Fig. 284), wobei sich an irgend einer Stelle der Mutterzelle eine Warze erhebt, die sich, nachdem sie der Mutterzelle gleich geworden ist, abschnürt. Unter Umständen können die Zellen auch zu Fäden auswachsen, doch kommt in diesen Fäden keine nachträgliche Gliederung vor; gegliederte Fäden entstehen durch Sprossung (Cienkowsky, Grawitz). Diluirte Nährflüssigkeit begünstigt die Fadenbildung.

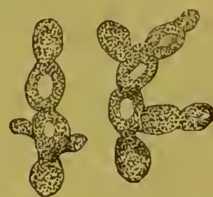


Fig. 284. Saccharomyces ellipsoideus. Vergr. 400.

Saprophytisch wachsende Schimmelpilze kommen beim Menschen am häufigsten im Darmkanal und hier wieder besonders in Mund, Rachen und Speiseröhre vor, wo sie den als **Soor** bezeichneten Belag der betreffenden Schleimhäute bilden, d. h. Auflagerungen, welche in reinem Zustande weiss, geronnener Milch ähnlich sind, in verunreinigtem Zustande dagegen verschiedene Färbungen zeigen können und aus Fäden, Conidien von Mycelpilzen und aus abgestossenem Epithel, Eiterkörperchen und Bakterien bestehen. Er kommt besonders bei Säuglingen und heruntergekommenen Kranken, deren Gewebe in der Ernährung herabgesetzt und deren Mundhöhle schwer zu reinigen ist, vor. Gelegentlich kommt der Soorbelag auch im Magen, im Darm, in der Scheide und an den Brustwarzen säugender Frauen zur Beobachtung.

Im Inhalt erweiterter und schlecht functionirender Mägen findet man oft sowohl Fäden als Conidien und Zellen, die **Hefen** angehören.

Im äusseren Gehörgang wachsen Schimmelpilze vornehmlich in abnormen Anfüllungsmassen, welche theils aus dem Secret der Ohrenschmalzdrüsen oder aus entzündlichen Exsudaten und abgestossenem Epithel, theils aus eingeführten Substanzen bestehen.

Innerhalb der Lunge wachsen Schimmelpilze zuweilen in der nekrotischen Wand von Zerfallshöhlen, wie sie namentlich bei Tuberculose vorkommen, sowie auch in nekrotischen und brandigen hämorrhagischen

Infarcten etc. Im Gebiete der Luftwege kommen sie am häufigsten in Bronchiektasien zur Beobachtung.

Alle diese Pilze haben ihren Sitz zunächst in todtem Material, können aber von da aus auch mehr oder weniger weit in lebendes Gewebe eindringen, und es sind Fälle beobachtet, in denen sie sogar in die Circulation gelangten und durch den Blutstrom in entferntere Organe getragen wurden. So hat ZENKER Schimmelfäden und Conidien in einem Hirnabscess beobachtet, und PALTAUF hat über einen Fall berichtet, in welchem ein Schimmelpilz von Darmgeschwüren aus auf das Gehirn und die Lunge übertragen wurde.

Locale Schimmelpilzansiedelungen üben auf die Umgebung einen mehr oder minder grossen Reiz aus und verursachen Gewebsdegenerationen und Entzündung. Ihre Wirkung ist indessen stets eine beschränkte, und sie produciren auch keine Stoffe, welche für den Gesammtorganismus schädlich sind und Vergiftungserscheinungen verursachen. Ihr Eindringen in tieferliegende Gewebe findet wahrscheinlich nur dann statt, wenn gleichzeitig auch Bakterien vorhanden, oder wenn die Gewebe bereits im Absterben begriffen sind, und der mehrfach erhobene Befund von Schimmelpilzen in Abscessen innerer Organe ist wahrscheinlich so zu deuten, dass neben Spaltpilzen, die Eiterung erregten, auch Fadenpilze in die Gewebe, somit auch in die Circulation gelangten. Eine allgemeine Verbreitung der Schimmelzpilze tritt auch in diesen Fällen nicht ein, indem die weitere Entwickelung derselben auf den Ort der Metastase beschränkt bleibt.

Wie neuere Untersuchungen ergeben haben, gehören die beim Menschen saprophytischen oder wenigstens nur unter besondern Verhältnissen und nur in beschränktem Maasse pathogenen Schimmelpilzformen den Gattungen **Mucor**, **Aspergillus** und **Eurotium** an. Aus dem Ohr sind verschiedene Species, die als Aspergillus fumigatus (FRESEN), A. flavus s. flavescens (BREFELD, WREDEN), A. niger s. nigricans (V. TIEGHEM, WREDEN, WILHELM), A. nidulans (EIDAM), Eurotium malignum (LINDT), Mucor corymbifer, Trichothecium roseum bezeichnet werden, und es sind, soweit bekannt, auch dieselben Arten, welche gelegentlich im Respirationsapparat vorkommen.

In den meisten Fällen lässt sich die Art eines vorgefundenen Spaltpilzes nicht sofort bestimmen, es bedarf vielmehr der Kultur des Pilzes auf geeigneten Nährböden (Brotdecoct, Brotinfus-Agar-Agar, Kartoffeln, Gelatine etc.), wobei die ausgesäten Conidien zu Keimschläuchen auswachsen und einfache oder verästelte, ein- oder mehrzellige Fäden bilden, auf denen sich eigenartig gebaute, für die Species charakteristische Fruchtträger, in denen Conidien gebildet werden, erheben. Manche bilden auch auf geschlechtlichem Wege durch Copulation von Zellen des Mycels Sporen, namentlich bei Verminderung des Sauerstoffzutritts (BREFELD, SIEBENMANN).

So treten bei den Mucorarten besondere, je nach der Species bald einfache, bald verzweigte (Fig. 285 *c*) Fruchtträger auf, welche an ihren Enden knopfförmige Anschwellungen bilden, aus denen alsdann Sporangien (*d*), d. h. kugelige, mit Conidiensporen gefüllte Blasen hervorgehen.

Mucor corymbifer bildet z. B. verzweigte Fruchtträger (Fig. 285 *c*), die an den Enden stehenden Sporangien besitzen eine glatte Membran und schliessen zur Zeit der Reife gelbliche Conidiensporen ein.

Die Aspergillusarten bilden Conidienträger, welche oben kugelig anschwellen und alsdann zahlreiche Sterigmen produciren, d. h. aus der oberen Hälfte der Kugel aussprossende, dichtgedrängte, radial gestellte zapfenförmige Auswüchse, von denen weiterhin jeder eine Kette von Conidien abschnürt.

Die botanische Stellung des Soorpilzes ist noch immer zweifelhaft. Früher bezeichnete man ihn als Oidium albicans, zählte ihn sonach zu der Gattung Oidium, welche in verschiedenen Species auf organischen Substanzen in Form flaumiger Ueberzüge vorkommt und welche, aus Conidien kultivirt, Hyphen bildet, die sich gliedern, und durch Quertheilung der Fäden Conidien, aber keine eigenartig gebauten Fruchtträger bildet.



Fig. 285. Mucor corymbifer in Fructification. *a* Lufthyphen. *b* Innerhalb der Nährgelatine gelegenes Mycel. *c* Verzweigte Fruchtträger. *d* Sporangien. Präparat aus einer Objectträgerkultur. Vergrösserung 100.

Nach Rees, Grawitz und Kehrer wächst der Soorpilz aber durch Knospung und durch Hervorwachsen von Mycelien aus Conidien, welche an den Enden wieder neue Conidien abschnüren, ähnlich den zu den Hefepilzen gehörenden Kahmpilzen, müsste danach als Mykoderma albicans bezeichnet werden.

Nach Plaut ist er mit einem in der Natur sehr häufig vorkommenden Schimmelpilz, der Monilia candida identisch. Kehrer vermuthet, dass er eine durch Parasitismus degenerirte Abart eines höheren Pilzes sei.

In den Jahren 1870 und 1871 haben Grohe und Block Experimentaluntersuchungen über das Verhalten in die Blutbahn von Thieren eingeführter Conidien von Schimmelpilzen gemacht und glaubten gefunden zu haben, dass die Conidien von Aspergillus glaucus und Penicillium glaucum in den Organen, in welche sie mit dem Blutstrom gelangen, auswachsen und dass die betreffenden Gewebe von Schimmelfäden durchsetzt werden. Aehnliche Beobachtungen theilte später auch Grawitz mit, doch waren die Angaben dieser Autoren insofern irrthümlich, als bei den vorgenommenen Experimenten nicht die genannten, sondern andere Pilze zum Auswachsen kamen. Nach Untersuchungen von Koch, Löffler, Lichtheim, Hückel und Lindt können Conidien von Aspergillus fumigatus, A. flavescens, A. nidulans, Eurotium malignum, Mucor rhizopodiformis, M. corymbifer, M. pusillus und M. ramosus, die bei Körpertemperatur gedeihen, in den Geweben von Versuchsthieren auswachsen und Hyphen bilden, doch findet keine neue Conidienbildung und somit auch keine über das Gebiet der Einfuhr der Sporen hinausgehende fortschreitende Infection des Thieres statt. Conidien von Mucor rhizopodiformis und M. corymbifer wachsen, in die Blutbahn von Kaninchen eingeführt, haupt-

sächlich in den Nieren und den lymphatischen Apparaten des Darmes aus, wo sie hämorrhagische Entzündung verursachen.

Aspergillus-Mykosen des Respirationsapparates sind bei Thieren nicht selten, namentlich bei Vögeln, und es verursacht das wuchernde Mycel Gewebsnekrose und Entzündung.

Eurotium und Aspergillus sind nach SIEBENMANN zwei verschiedene Gattungen, die aber unter einander grosse Aehnlichkeit haben, indem sowohl das Mycel als die Conidienträger ähnlich gebaut sind. Die wesentlichsten Unterschiede beider bestehen darin, dass Eurotium Perithecien in Form glänzend hellgelber oder schwefelgelber, durchscheinender, sandkorngrosser, zarter, leicht zerdrückbarer Körperchen bildet, die sich bis zur völligen Ausbildung der keimfähigen Sporen continuirlich entwickeln, während der ächte Aspergillus harte, holzartige, gewöhnlich in dichtes weisses Mycelgeflecht eingebettete Sclerotien bildet, deren Entwickelung sich in zwei Perioden vollzieht. Der zweite Theil der Entwickelung erfolgt erst, wenn das Sclerotium auf feuchtes Substrat gelangt (v. TIEGHEM, SIEBENMANN).

Aspergillus flavus BREFELD (Eurotium Asperg. flav. DE BARY) bildet goldgelbe, grünliche und braune Rasen. Fruchtköpfchen rund, gelb oder olivengrün oder braun. Conidien rund, seltener oval, schwefelgelb bis braun mit feinwarziger Oberfläche; Durchmesser 5—7 μ. Asp. fumigatus FRESEN (Asp. nigrescens ROBIN) bildet grünliche oder bläuliche oder graue Rasen; Fruchtköpfchen lang, umgekehrt kegelförmig. Conidien rund, seltener oval, glatt, meist hell und farblos; Durchmesser 2,5—3 μ. Asp. niger VAN TIEGHEM (Eurotium Asp. niger DE BARY) bildet dunkel chocoladenbraune Rasen; Conidien rund, schwarzbraun oder graubraun bei der Reife, Oberfläche glatt oder warzig verdickt, Durchm. 3,6—5 μ.

Aspergillus kann sich auch auf verletzter Hornhaut entwickeln und eiterige Entzündung herbeiführen. LEBER (*Gräfe's Arch. XXV*) hat ihn in der Hornhaut und in der vorderen Augenkammer von Kaninchen zur Entwickelung gebracht. Endlich kommt Aspergillus auch im Nierenbecken vor. BABES (*Biolog. Centralbl. II No. 8*) fand in Hautgeschwüren, die mit Borken bedeckt waren, Conidien und Hyphen eines Fadenpilzes, dem er den Namen Oidium subtile cutis gibt.

Literatur über Schimmelmykosen der Lunge.

Bollinger, *Zur Aetiol. d. Infectionskrankheiten, München* 1881.
Cohnheim, *Virch. Arch.* 33. *Bd.*
Friedreich, *ebenda*, 10. *Bd.*
Fürbringer, *ebenda*, 66. *Bd.*
Herterich, *Bayr. ärztl. Intelligenzbl.* 1880.
Kitt, *D. Zeitschr. f. Thiermed. VII.*
Küchenmeister, *Die in dem und an dem Körper des Menschen vorkommenden Parasiten.*
Lichtheim, *Berliner klin. Wochenschr.* 1882 *Nr.* 9.
Pagenstecher, *Virch. Arch.* 11. *Bd.*
Perroncito, *Mycose aspergillaire, Arch. ital. de biol. VII* 1886.
Roeckl, *Ueber Pneumonomykosen, Dtsche. Zeitschr. f. Thiermed. X* 1884.
Schütz, *Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege und die dadurch bedingten Erkrankungen der Lunge und über den Pilz des Hühnergrindes, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1884.
Schütz *und* **List**, *Unters. über auf und in dem Körp. des Schafes vorkommende Pilze.*
Virchow, *sein Arch.* 9. *Bd.*
Zürn, *Die Schmarotzer in und auf dem Körper unserer Haussäugethiere II, Weimar* 1887.

Literatur über Schimmelmykosen des Ohres.

Bezold, *Ueber Otomykosis, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München* 1881.
Hückel, *Zur Kenntniss der Biologie des Mucor corymbifer, Beitr. z. Anat. u. Phys., herausgegeben v. Ziegler u. Nauwerck I, Jena* 1885.

Lindt, *Ueber einen neuen pathogenen Schimmelpilz aus dem menschlichen Gehörgang, Arch. f. exper. Pathol. XXIV* 1889.
Siebenmann, *Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger und fumigatus, Eurotium repens und Aspergillus glaucus, Wiesbaden* 1883.

Literatur über den Befund von Fadenpilzen in inneren Organen.

Wagner, *Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. I.*
Zenker, *Jahresber. d. Gesellsch. f. Natur- und Heilk. in Dresden* 1861/62.

Literatur über Züchtung von Schimmelpilzen und über die mit denselben an Thieren angestellten Experimentaluntersuchungen.

Baumgarten, *Die pathogenen Hyphomyceten, Deutsche Medicinal-Zeitung* 1884, *und Lehrbuch der Mykologie.*
Block, *Ueber Pilzbildung im thierischen Gewebe, I.-D. Stettin* 1871.
Duclaux, *Ferments et maladies, Paris* 1882.
Eisenberg, *Bakteriologische Diagnostik, Leipzig* 1888.
Grawitz, *Virch. Arch.* 81. *u.* 103. *Bd.*
Grohe, *Berl. klin. Wochenschr.* 1871 *Nr.* 1.
Hückel, *Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler und Nauwerck I, Jena* 1885.
Koch, *Berl. klin. Wochenschr. Nr.* 52, 1881.
Leber, *Gräfe's Arch. XXV.*
Lichtheim, *Zeitschr. f. klin. Med. VII.*
Lindt, *Arch. f. exper. Pathol. XXI* 1886 *und XXIV* 1889.
Löffler, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.
Ribbert, *Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper, Bonn* 1887, *und Ueber wiederholte Infection mit pathogenen Schimmelpilzen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1888.
Siebenmann, *l. c.*

Literatur über den Soorpilz.

Bohn, *Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. IV.*
Grawitz, *Virch. Arch.* 73. *u.* 103. *Bd.*
Friedreich, *Virch. Arch.* 30. *Bd.*
Kehrer, *Der Soorpilz, Heidelberg* 1883.
Klemperer, *Centralbl. f. klin. Med.* 1885.
Plaut, *Syst. Stellung d. Soorpilzes, Leipzig* 1885, *und Neue Unters. z. syst. Stellung d. Soorpilze, Leipzig* 1887.
Rees, *Sitzungsber. der phys.-med. Soc. z. Erlangen* 1877 *u.* 1878.
Wagner, *Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. I.*

§ 190. Als die **Erreger der Krankheit** sind **Fadenpilze** bei einigen Hautkrankheiten anzusehen, und zwar bei Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis versicolor, Sycosis parasitaria und bei Onychomycosis. Bei allen diesen Krankheiten enthalten die epithelialen Theile der Haut Ansiedelungen von Hyphen und Conidien, und es unterliegt keinem Zweifel, dass ihre Anwesenheit theils Gewebsdegenerationen, theils Wucherungen und Entzündungen verursacht.

Der **Pilz des Favus** (Fig. 282) wird gewöhnlich als **Achorion Schönleini** (von Schönlein im Jahre 1839 entdeckt) bezeichnet.

Der Favus (Tinea favosa, Erbgrind) hat seinen Sitz namentlich an dem behaarten Theile der Kopfhaut, seltener an anderen Stellen, z. B. in der Nagelsubstanz. Er ist charakterisirt durch die Bildung linsen- bis pfenniggrosser schwefelgelber, gedellter und von einem Haar durchbohrter Scheiben, der Favusscutula.

Nach Kaposi entsteht das Favusscutulum als ein kleiner, punktförmiger, gelber, von einem Haar durchbohrter, unter der Epidermis gelegener Herd, der in einigen Wochen zu Linsengrösse heranwächst

und nun eine schwefelgelbe, gedellte, durch die Oberhaut durchschimmernde Scheibe bildet. Das Scutulum (Fig. 286) besteht aus Pilzfäden



Fig. 286. Favus-Scutulum. *a* Freier Rand des Scutulum. *b* Abgestorbene verhornte Schicht. *c*, *d* Mycelfäden. *e* Conidien. *f* Epithel. *g* Hautpapille. *h* Zellige Infiltration an der Basis des Scutulum. *i* Cutis. (Nach NEUMANN.)

und Conidiensporen und liegt unter der darüber hinwegziehenden Hornschicht der Epidermis (in der Zeichnung fehlt dieselbe) in einer napfförmigen Vertiefung der Haut. Löst man dasselbe während des Lebens ab, so zeigt die Vertiefung eine rothe, nässende Fläche. Der Favuskörper selbst bildet eine weisse, bröckelige Masse, die sich leicht in Wasser zertheilen lässt.

Werden die Scutula nicht entfernt, so rücken dieselben zu grösseren Massen zusammen. Wird die Epidermisdecke abgestossen, so tritt die Favusmasse frei zu Tage und trocknet zu gelbweissen, mörtelartigen Massen ein. Die Haare erscheinen glanzlos, wie bestäubt, und lassen sich leicht ausziehen, indem die Pilzmycelien und Conidien sowohl in den Haarschaft und die Haarzwiebel (Fig. 287 *a*), als auch in die Haarwurzelscheiden (*b*) eindringen.

Durch die wuchernden Pilzmassen kann nicht nur das Haar zum Ausfallen gebracht werden, sondern es kann unter dem Druck der sich anhäufenden Favusmassen auch die Papille atrophiren. Gleichzeitig stellt sich in der Umgebung der Haarbälge eine mehr oder weniger intensive Entzündung ein, welche einen ekzematösen Charakter annehmen kann.

Siedelt sich Achorion im Nagel an (Onychomycosis favosa), so bilden sich in demselben schwefelgelbe Einlagerungen oder gleichmässige Verdickungen unter gleichzeitiger Lockerung und käsiger Degeneration des Nagelparenchyms.

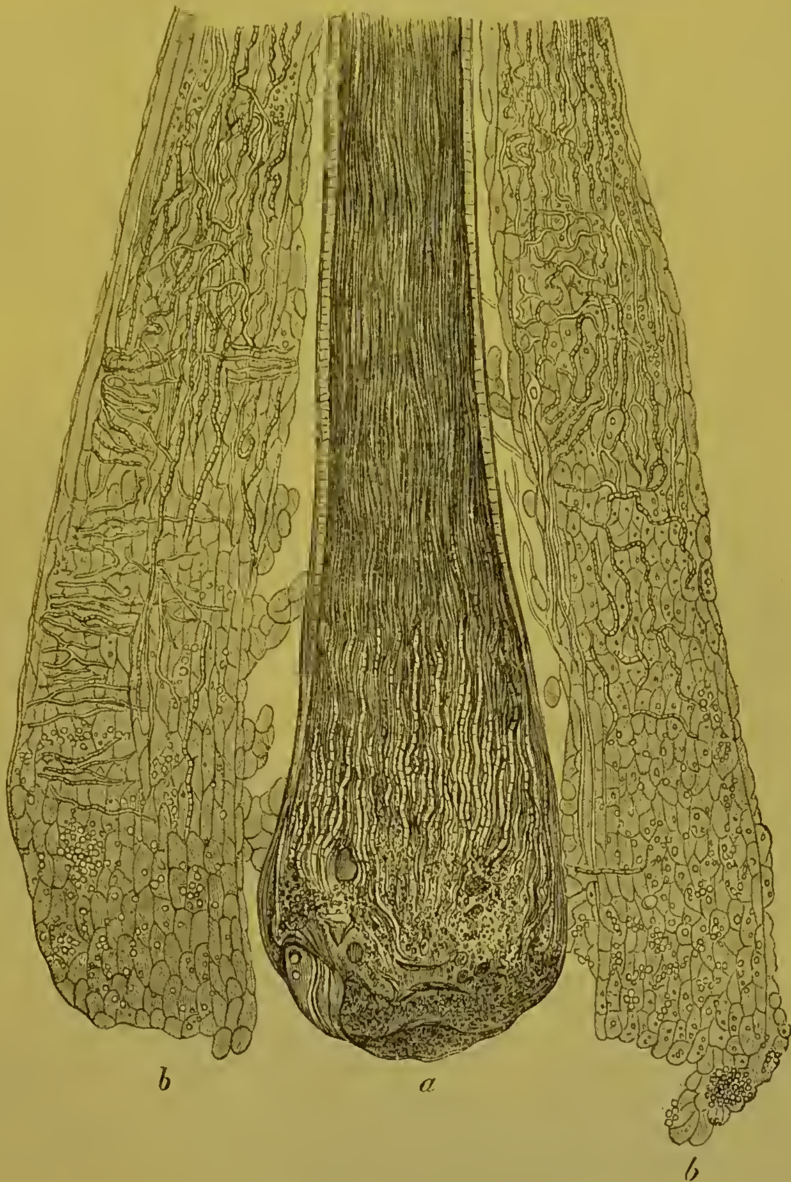


Fig. 287. Favushaar nach Kaposi. *a* Haarzwiebel und Haarschaft. *b* Haarwurzelscheiden, durchgehends von Mycelien und Conidien durchsetzt

Trichophyton tonsurans, der Pilz des **Herpes tonsurans**, besteht aus langen, schmalen und sparsam verzweigten Fäden mit wenig Conidien und bildet keine scutulösen Haufen, dringt dagegen leicht in den Haarschaft ein und macht die Haare brüchig. Je nachdem der Herpes auf behaarten oder unbehaarten Stellen sich entwickelt, zeigt er auch gewisse Verschiedenheiten.

Herpes tonsurans capillitii bildet pfennig- bis thalergrosse kahle Scheiben, die sich wie schlechte Tonsuren darstellen, innerhalb welcher die Haare abgebrochen sind. Der Boden ist glatt oder mit Schüppchen bedeckt, am Rande der Scheibe etwas geröthet. Dringen die Pilzfäden auch in die Haarbälge, so bilden sich Pusteln und Borken. Solche Scheiben können an mehreren Stellen auftreten und sich stetig vergrössern, bis endlich Heilung eintritt.

An nicht behaarten Stellen bildet der Herpes Bläschen, H. tons. vesiculosus, und rothe schuppende Flecken, Scheiben und Kreise, H. tons. squamosus. Zuweilen erscheinen an zahlreichen Stellen rothe Flecken, die rasch sich ausdehnen, um ebenso rasch wieder abzuheilen.

Bei Herp. tons. squamosus findet sich der Pilz zwischen den obersten Schichten der kernhaltigen Epidermis, dicht unter der Hornzellenlage (Kaposi).

Gelangt Trichophyton in Nägeln zur Entwickelung, so wird der Nagel trübe, blättert sich auf und wird brüchig, eine Affection, die als Onychomycosis tonsurans bezeichnet wird.

Sycosis parasitaria entsteht dadurch, dass die Pilzentwickelung mit einer stärkeren Entzündung der behaarten Haut einhergeht, so dass es zu Infiltration und Eiterung, d. h. zur Bildung von Pusteln, Abscessen und papillären Wucherungen kommt. Nach Kaposi ist auch das Eczema marginatum, welches namentlich an solchen Stellen auftritt, wo zwei Hautflächen einander berühren und die Haut durch Schweiss macerirt wird, und das durch Bildung von Bläschen und Borken, welche an der Peripherie einer pigmentirten Fläche sitzen, gekennzeichnet ist, durch Trichophyton tonsurans bedingt. Nach Anderen (Pick, v. Hebra) sind die in den Efflorescenzen enthaltenen Pilzelemente kleiner und werden daher als Microsporon minutissimum bezeichnet. Dagegen wird nach H. v. Hebra die Impetigo contagiosa, ein durch Eiterpusteln charakterisirtes Exanthem, durch Trichophyton tonsurans verursacht.

Microsporon furfur, der Pilz der **Pityriasis versicolor** oder **Dermatomycosis furfuracea**, tritt ebenfalls in Form von Fäden und Conidien auf, welche etwas kleiner sind als diejenigen der anderen Hautpilze. Die krankhaften Veränderungen, die er verursacht, sind durch die Bildung von blassgelben oder gelbbraunen bis dunkelbraunen und braunrothen Punkten, linsen- bis flachhandgrossen und über grosse Hautstrecken gleichmässig ausgebreiteten, bald glatten, glänzenden, bald matten, schilfernden Flecken von unregelmässiger Gestalt charakterisirt. Sie finden sich vorwiegend am Stamme, am Halse und an den Beugeflächen der Extremitäten, niemals an den Händen oder den Füssen oder im Gesicht.

Nach Untersuchungen von Quincke, Grawitz, Boer, Nauwerck, Elsenberg, Münnich und Anderen lassen sich die in den erkrankten Hautstellen vorhandenen Fadenpilze auf geeigneten Nährböden (Agar-Agar, Agar-Glycerin, Gelatine, Kartoffeln, Blutserum etc.) züchten, und es wachsen dabei aus den Conidien einfache und verzweigte Fäden aus, welche sich gliedern (Fig. 288 *a*) und Ketten kurzer Zellen (*b*) bilden. Kolbige Bildungen, welche in Kulturen an den Enden der Fäden häufig auftreten, werden von Quincke und Elsenberg als unvollkommene Sporangien gedeutet. Die botanische Stellung der Pilze ist noch unbestimmt; über ihre Verbreitung ausserhalb des menschlichen und thierischen Körpers ist Sicheres nicht bekannt.

Nach Quincke sollen in den Favusmassen drei Pilzformen vorkommen, von denen zwei Varietäten einer Pilzspecies darstellen. Elsenberg fand deren nur zwei, welche er für Varietäten einer Species hält.

Impfungen mit gezüchteten Pilzen an Menschen, Kaninchen, Mäusen etc., die von Grawitz, Boer und Munnich vorgenommen wurden, ergaben theils negative, theils positive Resultate.

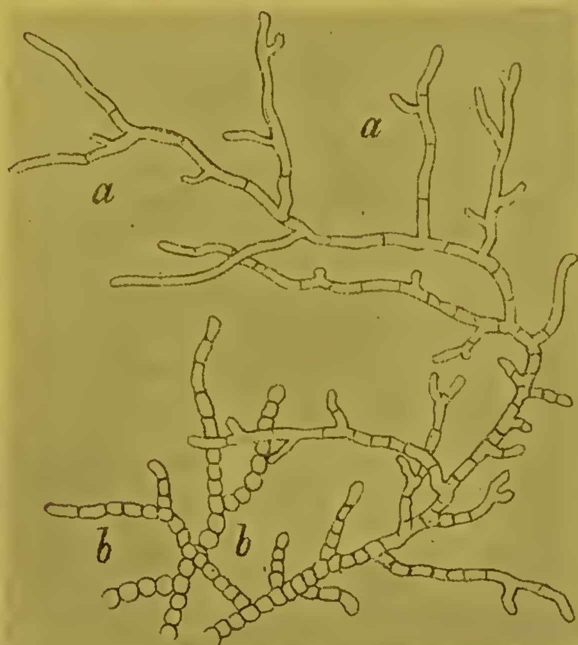


Fig. 288. Kultur von Trichophyton tonsurans (nach einer von Nauwerck erhaltenen Kultur in einem hängenden Tropfen von Fleischbrühe). *a* Verzweigte Fäden mit langen zartwandigen Gliedern. *b* Fäden mit dickwandigen kurzen, zum Theil kugeligen Gliedern. Vergr. 300.

Als Pityriasis rosea (Gibert) oder Pityriasis maculata und circinnata (Bazin) wird eine Erkrankungsform der Haut beschrieben, welche dem Herpes tonsurans sehr ähnlich ist und, wie es scheint, zum Theil durch eine Hyphomycete hervorgerufen wird. Nach Behrend (*Berliner klin. Wochenschr. 1881 No. 38 u. 39, 1882 No. 34*), welcher für die Affection den Namen Roseola furfuracea herpetiformis vorschlägt, ist die Erkrankung charakterisirt durch das Auftreten stecknadelkopf- bis erbsen- und bohnengrosser prominirender Flecken von rosarother Farbe, die mit staubähnlichen Epidermisschüppchen bedeckt sind. Sie treten am häufigsten am Halse auf und verbreiten sich von da rasch über den Körper, lassen indessen den Kopf, die Hände und die Füsse frei. Die Flecken schwinden schon nach 2—3 Tagen wieder. In einem Theil der Fälle enthalten die Schuppen Conidien und feine Mycelfäden.

Balzer (*Arch. de phys. 1883*) fand in einem Falle von Herpes circinnatus, welcher sich dadurch auszeichnete, dass die Haare nicht in Mitleidenschaft gezogen waren, Pilzelemente, die grösser waren als bei Trichophyton tonsurans.

Als Erythrasma hat v. Bärensprung (*Annal. d. Charité X 1862*) eine auf Leisten- und Achselgegend beschränkte Hautaffection beschrieben, welche in Form rundlicher, scharf begrenzter, rothbrauner oder blassrothgelber Flecken auftritt, welche sich mit trockenen, kleienförmigen Schüppchen bedecken. Die Schuppen enthalten blasse, starre, schmale, ein- und mehrgliedrige Fäden ohne Verzweigung, sowie kleine Stäbchen und Körnerhaufen (Weyl, *Ziemssen's Handb. XIV*).

Favus und Herpes tonsurans kommen auch bei Hausthieren vor (vergl. Friedberger und Fröhner, *Lehrb. d. spec. Pathologie der Hausthiere*), letzterer besonders bei Rindern.

Die als Madurakrankheit bezeichnete, in Indien vorkommende Affection, bei welcher sich an den Füssen oder den Händen geschwulstartige Entzündungsherde und Geschwüre bilden, soll von einem Fadenpilze, Chio-

nyphe Carteri, hervorgerufen werden (Carter, *Mycetoma or the fungus disease of India, London 1874,* Lewis and Cunningham, *The fungus disease of India, Calcutta 1875,* Hirsch, *Virchow's und Hirsch's Jahresber. 1875 u. 1876*), doch sind nach anderen Angaben in den geschwulstartigen Producten der Erkrankung Pilze nur inconstant vorhanden und ihre Beziehung zu denselben zweifelhaft. Vor kurzem hat Bassini (*Un caso di micetoma al piede, Arch. p. le Scienze Med. XII 1888*) in Italien innerhalb eines in Folge von Verletzung an einer den aktinomykotischen Processen ähnlichen Affection erkrankten Fusses, schwarzbraune Körner gefunden, welche aus Pilzfäden bestanden, die er mit Chionyphe Carteri für identisch hält.

Bei wirbellosen Thieren finden sich Krankheiten, die durch Myceliumpilze hervorgerufen werden, nicht selten. So erzeugt die Botrytis Bassiana bei den Seidenraupen die sog. Muscardine; Cordyceps militaris vertilgt den schädlichen Kieferspinner Gastropacha pini; Tarichium megaspermum, ein schwarz gefärbter Pilz, tödtet die verderbliche Erdraupe Agrotis segetum. Pilze, welche zur Gattung Empusa gehören, befallen namentlich die Raupen der Kohlweisslinge (Empusa radicans) und die Stubenfliegen (Empusa muscae), durchwachsen dieselben mit ihrem Mycel und bringen sie zum Absterben. Achyla prolifera durchwuchert nach Harz (*Jahresber. d. Münchener Thierarzneischule pro 1882/83*) die Musculatur der Krebse und ist die Ursache der Krebspest.

Literatur über die Pilze der Dermatomykosen.

Boer, *Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. XIV* 1887.
Campana, *Trichophytiasis dermica, Arch. f. Dermat. u. Syph.* 1889.
Eisenberg, *Bakteriologische Diagnostik, Leipzig* 1888.
Elsenberg, *Arch. f. Dermat. u. Syphil.* 1889.
Grawitz, *Virch. Arch.* 70., 73. *u.* 108. *Bd.*
Munnich, *Arch. f. Hyg. VIII* 1888.
Quincke, *Arch. f. exper. Pathol. XXII* 1886, *und Monatsh. f. prakt. Dermatol. VI* 1887 *und VIII* 1889.
Schütz, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II.*



ELFTER ABSCHNITT.

Die thierischen Parasiten.

I. Arthropoden.

1. Arachnoiden.

§ 191. Die Parasiten unter den Arachnoiden sind grossentheils Epizoën, welche die Haut temporär oder dauernd bewohnen. Nur eine Species, Pentastoma, findet sich als Larve in dem Innern der Körperparenchyme. Die meisten gehören zur Ordnung der Milben (Acarina). Pentastoma gehört zu den Zungenwürmern (Pentastomiden od. Linguatuliden).

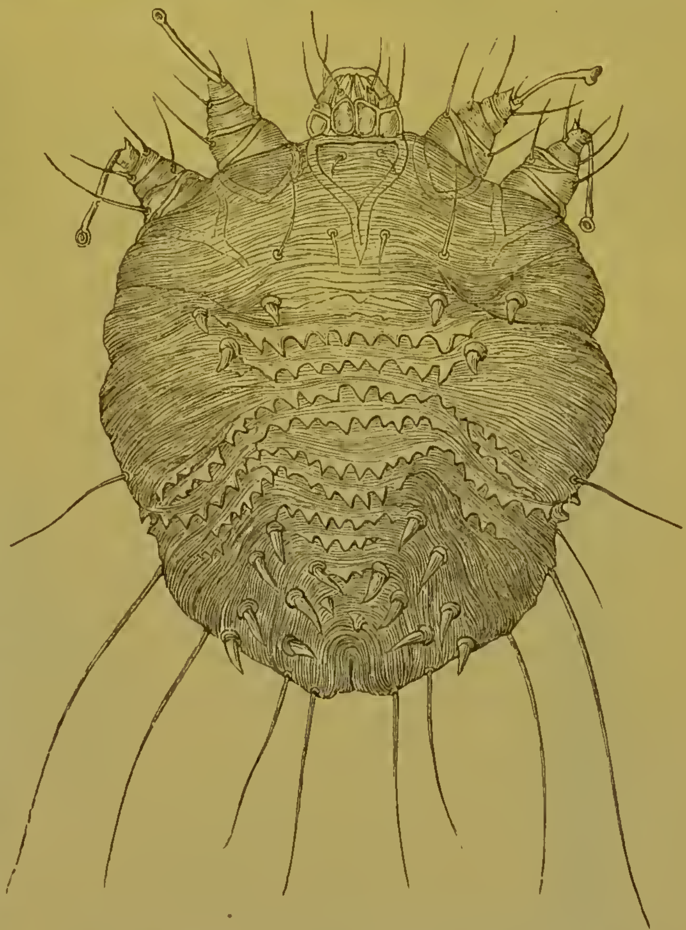


Fig 289. Weibliche Krätzmilbe von der Rückenfläche gesehen (aus HEBRA's Atlas der Hautkrankheiten) Vergr. c. 200.

1. **Acarus scabiei** s. **Sarcoptes hominis**, die **Krätzmilbe**, ist eine stecknadelkopfgrosse Milbe mit schildkrötenförmigem Körper, der an der vorderen sowohl als an der hinteren Hälfte der Bauchfläche je zwei mit Borsten versehene Beinpaare trägt (Fig. 289). Die vorderen Beinpaare laufen in gestielte Haftscheiben aus. Ebenso verhält es sich bei den hintersten Beinpaaren des Männchens, während das vordere der beiden hinteren Beinpaare bei dem Männ-

chen und beide hintere Paare bei dem Weibchen in einer langen Borste enden. Mehrere Borsten sitzen auch am Rande des Hinterkörpers, während der Rücken mit zahnförmigen Höckern (Fig. 289) besetzt ist. Der Kopf ist rundlich und ebenfalls mit Borsten besetzt. Das Weibchen ist nahezu doppelt so gross als das Männchen.

Die Milbe wohnt in der epidermoidalen Hautdecke, in welcher sie Gänge bis zu 10 cm Länge gräbt.

In den Gängen legt das Weibchen die Eier ab. Aus diesen entwickeln sich in loco die jungen Krätzmilben, welche sich weiter in die Epidermis eingraben und nach mehrmaliger Häutung zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Den Reiz, den die Anwesenheit der Milben ausübt, beantwortet die Haut mit gesteigerter Epithelproduction und Entzündung. Letztere wird noch wesentlich gesteigert durch Kratzen der in Folge der Invasion juckenden Hautstellen.



Fig. 290. Leptus autumnalis (nach KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 65.

2. **Leptus autumnalis**, die Erntemilbe (Fig. 290) ist die roth aussehende Larve einer Trombididenart, welche auf Gräsern und Sträuchern und auf Getreide lebt und gelegentlich auf die Haut des Menschen geräth, wo sie sich in das Epithel einbohrt und Jucken und Entzünduug verursacht.

3. **Demodex** s. **Acarus folliculorum hominis** (Fig. 291), findet sich zuweilen vereinzelt oder zu mehreren in der Talgmasse der Haarbälge und den Ausführungsgängen der Talgdrüsen.

Er ist etwa 0,3 mm lang und trägt am Vorderleib 4 Paare kurzer dicker Füsse. Der Kopf besitzt einen Rüssel und zwei Taster.

4. **Ixodes ricinus**, der Holzbock (Fig. 292), ist eine zu den Zecken gehörende ziemlich grosse gelbbraune Arachnoide, welche einen

Fig. 291.



Fig. 292.

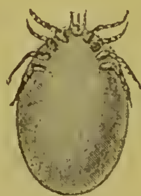


Fig. 293.

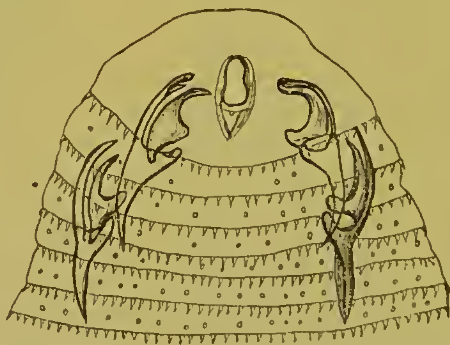


Fig. 291. Acarus folliculorum hominis (nach PERLS). Vergr. 300.

Fig. 292. Ixodes ricinus, mit Blut halb vollgesogen. Vergr. 2.

Fig. 293. Kopfende von Pentastoma denticulatum (nach PERLS). Vergr. 40.

schwarzen mit einem Saugapparat versehenen Kopf und einen lederartigen sehr dehnbaren Leib besitzt, auf Gräsern und Sträuchern häufig vorkommt und gelegentlich auf Menschen und Thiere gelangt. Vermittelst seines Saugapparates entnimmt er der Haut Blut und schwillt dabei ganz bedeutend an.

5. **Pentastoma denticulatum** ist die Larve des **Pentastoma taenioides**, eines lanzettförmigen Thieres, welches zur Ordnung der Zungenwürmer oder Pentastomiden gehört und die Nasen-, Stirn- und Kieferhöhlen verschiedener Thiere, namentlich aber des Hundes, sehr selten des Menschen (LAUDON) bewohnt und hier Entzündungen verursacht. Das Weibchen des geschlechtsreifen Thieres ist 60—130 mm lang, vorn 8—10 mm breit, das Männchen 16—20 mm lang und vorn 3—4 mm breit. Die Larve ist 4—5 mm lang, 1,5 mm breit, plump, plattrund und bewohnt meist die Leber oder die Milz, seltener andere Organe von Menschen und Pflanzenfressern und ist ein ziemlich häufiger, jedoch ungefährlicher Parasit. Der Leib ist in ungefähr 90 ringförmige Segmente, die am Rande mit Stacheln versehen sind (Fig. 293), segmentirt, das Kopfende mit vier hakenartig gebildeten Füssen versehen.

Bei den Hausthieren kommen als Hautparasiten lebende Milben sehr häufig vor, und zwar verschiedene Arten aus verschiedenen Familien.

Sarcoptes hominis, die Grabmilbe des Menschen, kommt auch bei Pferden und neapolitanischen Schafen vor. Daneben werden noch verschiedene Sarcoptesarten unterschieden, welche bei Hausthieren schmarotzen, so S. squamiferus bei Hunden, Schweinen, Schafen und Ziegen, und S. minor bei Katzen und Kaninchen.

Dermatophagus, die Fressmilbe (Fig. 294), mit breitem Kopf, kommt bei verschiedenen Thieren vor, und es werden danach auch verschiedene Species unterschieden. Sie leben von den Zellen der Epidermis und verursachen eine Abschuppung der Haut.

Fig. 294.

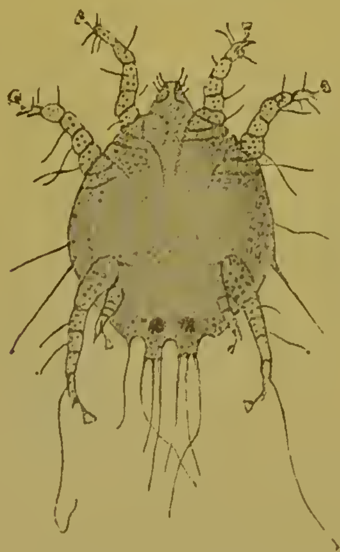


Fig. 295.



Fig. 294. Männchen von Dermatophagus communis von der Bauchseite gesehen (nach PÜTZ). Vergr. 50.

Fig. 295. Männchen von Dermatocoptes communis von der Bauchseite gesehen (nach PÜTZ). Vergr. 50.

Dermatocoptes, die Saugmilbe (Fig. 295), mit langem, schmalem Kopf, entnimmt der Haut Blut und Lymphe und verursacht Entzündung. Dermatocoptes communis kommt bei Pferden, Rindern und Schafen vor. D. cuniculi ist ein Schmarotzer des Kaninchenohres.

Symbiotes equi Gerlach ist eine Milbe, welche vornehmlich an den Füssen der schweren englischen und schottischen Pferde vorkommt und nässende Hautentzündungen verursacht, welche oft fälschlich als Mauke bezeichnet werden.

Dermanyssus avium ist eine ungefähr 1 mm lange, rothe, blutsaugende Milbe, die namentlich häufig beim Geflügel vorkommt.

Aus der Familie der Zecken kommen bei Hunden, Rindern und Schafen verschiedene Ixodesarten, bei Tauben Argas reflexus und andere vor.

Leptus autumnalis kommt auch bei Hunden und Hühnern vor.

Demodexarten kommen bei Hunden und Schweinen vor und bewirken pustulöse Ausschläge.

Pentastomen kommen auch bei Rindern, Schafen und Ziegen vor und sind bei ersteren in gewissen Gegenden häufig.

2. Insecten.

§ 192. Die Parasiten aus der Klasse der Insecten sind grösstentheils Epizoën. Sie halten sich theils nur vorübergehend auf der Haut auf und entnehmen derselben ihre Nahrung, zum Theil sind sie stationär und benutzen die Hautgebilde zur Niederlage ihrer Eier. Unter den zahlreichen hierher gehörigen Arten seien folgende erwähnt.

1. **Pediculus capitis**, die Kopflaus (Fig. 296), bewohnt die behaarte Kopfhaut, entnimmt mit ihren Fresswerkzeugen der Haut ihre Nahrung, d. h. Blut. Ihre Eier (Nisse) sind tonnenförmig, weiss und werden mit einer Chitinscheide an den Haaren befestigt. Der Embryo schlüpft schon nach circa acht Tagen aus. Durch das in Folge des Juckens vorgenommene Kratzen entstehen oft ziemlich intensive Hautentzündungen, namentlich Ekzeme.

Fig. 296.



Fig. 297.



Fig. 298.



Fig. 296. Weibchen von Pediculus capitis von der Bauchfläche aus gesehen (Küchenmeister und Zürn). Vergr. 13.

Fig. 297. Männchen von Pediculus pubis von der Bauchfläche gesehen (Küchenmeister und Zürn). Vergr. 13.

Fig. 298. Weibchen von Pediculus vestimentorum von der Bauchfläche gesehen (Küchenmeister und Zürn). Vergr. 9.

2. **Pediculus pubis**, die Filzlaus (Fig. 297), bewohnt die behaarten Theile des Rumpfes und der Extremitäten. Die Lebensweise ist dieselbe wie diejenige des Ped. capitis.

3. **Pediculus vestimentorum**, die Kleiderlaus (Fig. 298), lebt in den Kleidungsstücken und legt auch ihre Eier in dieselben. Sie geht auf den Menschen über, um Nahrung zu holen.

4. **Cimex lectuarius**, die Bettwanze, bewohnt die Betten, Dielen, Schränke etc., begibt sich des Nachts auf den Menschen, um Blut zu saugen. Sie ruft Quaddelbildungen auf der Haut hervor.

5. **Pulex irritans**, der gemeine Floh, entnimmt der Haut ebenfalls Blut. Wo er gesogen hat, findet man eine kleine punktförmige Hämorrhagie. Zuweilen bilden sich auch Schwellungen und Quaddeln. Die Eier legt er in die Ritzen der Dielen, in Sägespähne etc.

6. **Pulex penetrans**, der Sandfloh, kommt in Südafrika im Sande vor. Das Weibchen legt seine Eier in die Haut und verursacht dadurch intensive Entzündung.

7. Mit stechendem und saugendem Mundtheile versehene **Mücken** (Culicida und Tipulida), **Bremsen** (Tabanida) und **Fliegen** (Stomoxyidae) entnehmen der Haut des Menschen häufig Blut. Verschiedene Fliegen (Oestridae, Musca, Lucilia, Sarcophaga) legen gelegentlich ihre Eier auf Wunden oder in die ihnen zugänglichen Körperhöhlen, wonach die sich entwickelnden Maden an der betreffenden Stelle sich festheften (Myiasis). Unter Umständen können ihre Larven mit Speisen auch in den Darmkanal gerathen und sich hier weiter entwickeln. Es geschieht dies namentlich dann, wenn im Magen und Darm abnorme Zustände bestehen, bei denen die Verdauung gestört ist.

In Südamerika kommt eine Fliege, Musca anthropophaga, vor, deren Larven in der Nasen-, Stirn- und Rachenhöhle und dem Kehlkopf des Menschen schmarotzen (Conèl, *Annal. d. sc. nat. zool. t. X 1878*) und Entzündung verursachen.

Dermatolia noxialis, eine Bremse Centralamerikas, setzt ihre Eier auf die Haut von Menschen und Thieren. Die ausgeschlüpften Larven dringen in die Tiefe und verursachen schmerzhafte Schwellungen.

Bei den Hausthieren spielen Parasiten aus der Familie der Muscidae eine weit grössere Rolle als beim Menschen, und es sind namentlich Oestrusarten, deren Larven bei Thieren schmarotzen. So bewohnen z. B. die Larven von Gastrophilus equi (Fig. 299), G. pecorum und G. haemorrhoidalis den Magen und die dem Magen benachbarten Darmabschnitte der Pferde und machen hier ihre Entwickelung durch, bis sie die Verpuppungsreife erhalten haben, worauf sie abgehen.

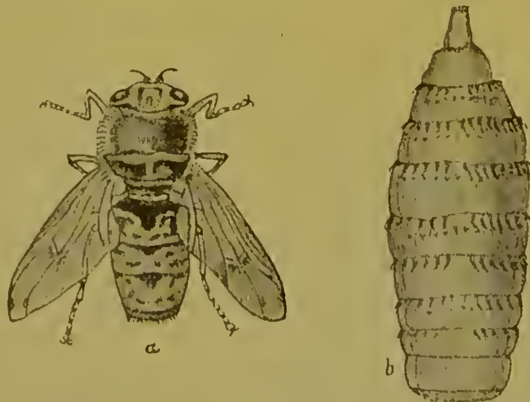


Fig. 299. Gastrophilus equi (nach Brauer). *a* Männchen. *b* Larve.

Oestrus ovis legt seine Larven in die Nasenlöcher der Schafe, worauf dieselben nach der Stirn-, Nasen- und Kieferhöhle, nach Umständen auch in die Schädelhöhle einwandern und Entzündung verursachen.

Die Larve von Oestrus bovis dringt in die Haut des Rindes ein, um hier ihre Entwickelung bis zur Verpuppungsreife durchzumachen, zu welcher Zeit sie ihren Wirth wieder verlässt.

Literatur über die thierischen Parasiten des Menschen und der Hausthiere.

Braun, *Die thierischen Parasiten des Menschen, Würzburg* 1883.
Davaine, *Traité des Entozoaires, Paris* 1877.
Friedberger *und* **Fröhner**, *Lehrb. der spec. Pathol. u. Ther. d. Hausthiere.*
Heller, *Die Invasionskrankheiten, Handb. d. spec. Pathologie von v. Ziemssen III. u. VII. Bd.*
Hirsch, *Handb. d. histor.-geograph. Pathol. II, Stuttgart* 1883.
Küchenmeister *und* **Zürn**, *Die Parasiten des Menschen, Leipzig* 1882.
Leuckart, *Die menschlichen Parasiten, Leipzig* 1863—1876, *und* 2. *Aufl. I. Bd.* 1879—1886.
Müller, *Statistik der menschlichen Parasiten, Erlangen* 1874.
Neumann, *Traité des maladies parasitaires non microbiennes des animaux domestiques (avec* 306 *fig.) Paris* 1888.
Perls, *Lehrb. d. allg. Pathologie, II. Th., Stuttgart* 1879 *u.* 1886.
Perroncito, *I Parasiti dell' uomo e degli animali utili, Milano* 1882.
Pütz, *Seuchen und Herdekrankheiten, Stuttgart* 1882.
Stein, *Die parasitären Krankheiten des Menschen,* 1. *Bd., Lahr* 1882.
Zschokke, F., *Rech. s. l'organisation et la distribution zoologique des vers parasites des poissons d'eau douce, Paris* 1885.
Zürn, *Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar* 1882, *und Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugethiere I, Weimar* 1883—1889.

Literatur über parasitär lebende Arachnoiden und Insecten.

Csokor, *Ueber Pentastomen u. Pentastoma denticulatum a. d. Leber d. Pferdes, Zeitschr. f. Veterinärk. I* 1887, *und Centralbl. f. Bakteriologie I* 1887.
Hoffmann, *Fliegenlarven im menschl. Magen, Münch. med. Wochenschr.* 1888.
Joseph, *Ueber die Fliegen als Schädlinge und Parasiten des Menschen, Deutsche Medicinal-Zeitung* 1887, *und Ueber Myiasis externa dermatosa. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* 1887.
Lampa, *Ueber das Vorkommen von Fliegenmaden im Darm des Menschen, Centralbl. f. Bakt. IV p.* 371, 1888.
Leuckart, *Bau und Entwickelungsgeschichte des Pentastoma, Leipzig* 1880.
Lublinski, *Fliegenlarven im menschl. Magen, D. med. Wochenschr.* 1885.
Sandahl, *Ueber das Vorkommen von Insekten im menschlichen Organismus, Centralbl. f. Bakt. V p.* 13, 1889.
Schöyen, *Ueber das Vorkommen von Insekten am menschl. Körper, Biol. Centralbl. IV* 1885.

II. Vermes, Würmer.

1. Nematoden (Rundwürmer).

§ 193. Die als Parasiten vorkommenden **Rundwürmer** gehören alle zu den **Nematoden**. Sie besitzen einen cylindrischen, schlanken, gestreckten, mitunter fadenförmigen Körper ohne Segmente und Anhänge. Die Cuticula ist dick und elastisch. Die Mundöffnung endständig, bald mit weichen, bald mit verhornten Lippen versehen. Der gestreckte Darm durchsetzt mit Pharynx und Chylusmagen die ganze Leibeshöhle (Fig. 300), um in kurzer Entfernung von dem meist pfriemenförmigen Hinterleibsende an der Bauchfläche auszumünden. Die Geschlechtsorgane und ihre Oeffnungen gehören der Bauchfläche an. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt in der Gegend der Körpermitte, seltener dem Vorder- oder Hinterende genähert (Fig. 300 *A a*), die männliche fällt mit dem After zusammen (Fig. 300 *B c*). Die Chitinbekleidung des Afterdarms bildet beim Männchen Haftorgane für die

Begattung. Die Männchen sind meist kleiner als die Weibchen. Die Entwickelung ist eine directe, und die Metamorphosen wenig auffallend. Die beim Menschen vorkommenden Nematoden sind theils harmlose Parasiten des Darms, theils sind sie sehr gefährliche, mitunter todbringende Parasiten verschiedener Organe.

§ 194. **Ascaris lumbricoides**, der gemeine Spulwurm (Fig. 300), ist ein cylindrischer, an den Enden sich zuspitzender Wurm von hellbräunlicher oder röthlicher Färbung. Das Weibchen (*A*) ist 25—40 cm lang, das Männchen (*B*) bedeutend kleiner, und sein hinteres Leibesende hakenförmig gebogen, mit zwei Spiculis (*c*) oder Chitinstäbchen versehen.

Die Mundöffnung (*b*) wird von drei musculösen Lippen umgeben, die sehr feine Zähne tragen. Die Geschlechtsöffnung des Weibchens (*Aa*) liegt vor der Körpermitte. Die Eier, welche die reifen Weibchen in ungeheuren Mengen beherbergen, haben im ausgebildeten Zustande eine doppelte Schale (Fig. 301) und um dieselbe eine Eiweisshülle. Die Grösse beträgt 50—60 μ. Der Wurm bewohnt den ganzen Darmkanal, am häufigsten den Dünndarm. Er ist der häufigste Parasit des Menschen und findet sich oft in zahlreichen Exemplaren vor. Bei Anwesenheit reifer Weibchen enthält der Koth Eier in grosser Zahl. Dieselben sind sehr resistenzfähig gegen äussere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknen und Einfrieren.

Sehr wahrscheinlich bedürfen die Eier, um sich zum Spulwurm zu entwickeln, keines Zwischenwirthes (Lutz, Leuckart, Grassi), so dass also der Mensch sich durch Verschlucken der aus dem Darm entleerten Eier inficiren kann. Es ist indessen zu bemerken, dass nach den angestellten Experimentaluntersuchungen die verschluckten Eier nicht immer zur Entwicklung ge-

Fig. 300.



Fig. 301.

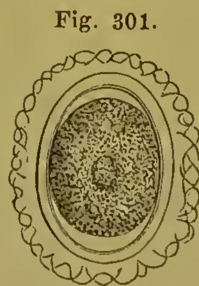


Fig. 300. Ascaris lumbricoides (nach Perls). *A* Weibchen, *B* Männchen in natürlicher Grösse; bei *a* die weibliche Geschlechtsöffnung. *c* Die beiden Spicula des Männchens. *b* Das Kopfende des Thieres mit den 3 Lippen, vergrössert.

Fig. 301. Ei von Ascaris lumbricoides (nach Leuckart) mit Schale und Eiweisshülle. Vergr. 300.

langen. Bemerkbare Störungen pflegt meist seine Anwesenheit im Darme nicht herbeizuführen. Nur wenn er in grossen Mengen zugegen ist, verursacht er zuweilen, namentlich bei Kindern, Darmkatarrh, Erbrechen, nervöse Erregungen und Convulsionen. Mitunter kriecht er in normale und pathologische Oeffnungen in der Wand des Darmkanals und ruft dadurch Beschwerden hervor. So kann er, wenn er in den Ductus choledochus gelangt, Gallenstauung bewirken. Dringt er durch ein Geschwür nach aussen in die Bauchhöhle oder in einen Bruchsack, so kann er Entzündungen der betreffenden Gewebe veranlassen. Nach Leuckart soll er auch die unverletzte Darmwand passiren können. Häufig geht er per anum mit dem Stuhl, zuweilen auch per os durch Erbrechen ab. Vom Rachen aus kann er in den Kehlkopf einwandern.

Ein sehr seltener Darmparasit ist der Ascaris mystax, der Katzenspulwurm, der sehr erheblich kleiner ist als der gemeine Spulwurm.

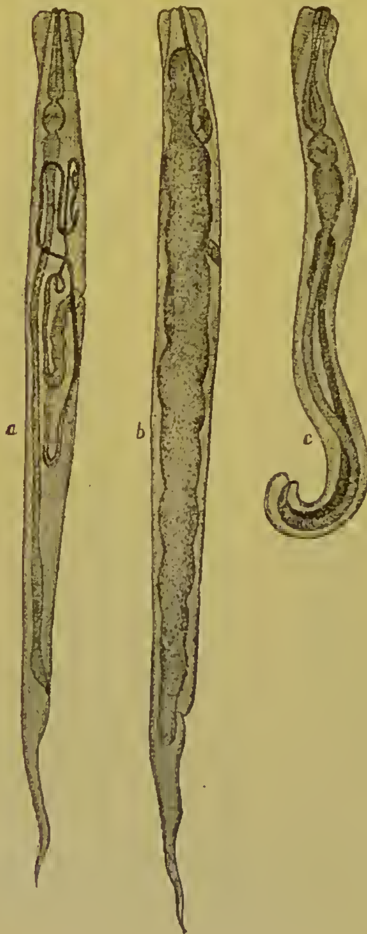
Literatur über Ascaris lumbricoides.

Grassi, *Intorno all' Ascaris lumbricoides*, *Gazz. degli Ospitali II* 1881 *und Centralbl. f. Bakt. III* 1888, *und Trichocephalus und Ascarisentwickelung*, *ib. I* 1887.

Leuckart, *l. c.* § 192, *und Die Uebergangsweise des Ascaris lumbricoides und der Taenia elliptica*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Lutz, *Zur Frage der Invasion von Taenia elliptica und Ascaris lumbricoides*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887, *und Weiteres zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurms*, *ib. III* 1888.

Fig. 302.



§ 195. **Oxyuris vermicularis**, der Pfriemenschwanz oder Madenwurm (Fig. 302), ist ein kleiner Rundwurm, das Weibchen, 10 mm lang (*a*, *b*), am hinteren Ende pfriemenförmig zugespitzt, das Männchen, 4 mm lang (*c*), hinten stumpf endend, der After mit einem Spiculum versehen.

Fig. 303.

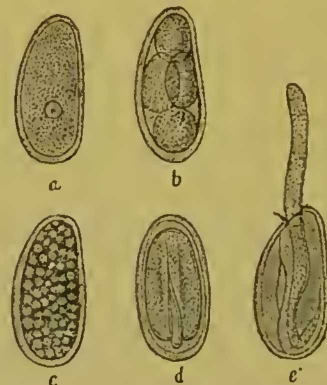


Fig. 302. Oxyuris vermicularis. *a* Geschlechtsreifes Weibchen. *b* Mit Eiern gefülltes Weibchen. *c* Männchen (nach Heller). Vergr. 10.

Fig. 303. Eier von Oxyuris vermicularis in verschiedenen Stadien der Entwickelung (nach Zenker und Heller). *a*, *b*, *c* Dotterfurchung. *d* Kaulquappenförmiger, *e* wurmförmiger Embryo. Vergr. 250.

Die Eier (Fig. 303 *a*), die der Leib des Weibchens oft in ungeheueren Mengen beherbergt, sind 50 μ lang und 24 μ breit, haben eine flache und eine gewölbte Fläche und eine Schale, die von einer dünnen Eiweisslage überzogen ist. Oxyuris vermicularis bewohnt den Dickdarm und den untersten Theil des Dünndarms. Nach Zenker und Heller finden sich nur die befruchteten reifen Weibchen im Dickdarm, die jüngeren Individuen und die Männchen im Dünndarm. Sie kommen sehr häufig in mehr oder weniger grossen Mengen vor. Des Nachts wandern sie gerne aus dem Rectum in die Umgebung des Anus aus, gelangen auch wohl in die Scheide und erregen Jucken. Das dadurch hervorgerufene Kratzen führt zuweilen zu Hautentzündungen, Erectionen, Onanie etc.

Damit die Eier zur Entwickelung kommen (Fig. 303 *a—e*), müssen sie nach Abgang mit dem Kothe wieder in den Magen des Menschen oder eines Thieres gelangen. Sehr wahrscheinlich steckt sich der Besitzer von Oxyuren selbst wieder an, indem z. B. die beim Kratzen an den Finger haften gebliebenen Eier später in den Mund gelangen.

Die Eier vertragen das Austrocknen sehr gut und können in diesem Zustande da- und dorthin verschleppt werden.

§ 196. **Anchylostoma duodenale** (Dochmius duodenalis s. Strongylus duodenalis) ist ein kleiner, den oberen Theil des Dünndarms bewohnender Pallisaden-Wurm (Fig. 304). Der walzenförmige Körper des Weibchens besitzt eine Länge von 5—18 mm, des Männchens 6—10 mm. Das Kopfende (Fig. 305) ist nach der Rückenfläche zu gebogen und besitzt eine bauchige Mundkapsel (*d*). Sie ist am Rücken fast vollständig gespalten und der Spalt von zwei chitinösen Lamellen bedeckt. Am Bauchrande finden sich 4 eingebogene (*b*), am Rückenrande zwei senkrecht stehende Zähne (*c*), welche sämmtlich durch chitinöse Spangen zusammengehalten werden. Ferner enthält das Innere der Kapsel unter dem Ausschnitt der Rückseite eine conische Erhebung.

Das Männchen besitzt am hinteren Körperende eine dreilappige Bursa (Fig. 304 *i*) und zwei dünne grätenförmige Spicula (*p*). Beim Weibchen ist das hintere Ende zugespitzt und trägt einen pfriemenförmigen Stachel, die Vulva liegt hinter der Körpermitte. Die ovalen Eier (Fig. 306) sind 44—67 μ lang, 23—40 μ breit. Sie machen die ersten Furchungsstadien im Darm des Menschen durch (*a—d*), entwickeln sich in schlammigem Wasser weiter (*e*, *f*) und können, in den Darmkanal des Menschen verbracht, sofort wieder zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Ihre Anwesenheit im Darmkanal, wo sie das Duodenum und den Dünndarm bewohnen, ist nicht ohne Gefahr. Mit seinen Zähnen arbeitet sich der Wurm in die Schleimhaut bis zur Submucosa und saugt sich mit Blut voll. Seine Ansatzstelle ist später durch eine kleine Ekchymose, in deren Mitte ein weisser Fleck mit einem centralen Löchelchen liegt, gekennzeichnet. Mitunter findet man in der Darmschleimhaut kleine, mit Blut gefüllte Höhlen, welche je einen aufgerollten Wurm einschliessen. Er verursacht in grösseren Mengen andauernd erhebliche Blutverluste, die zu hochgradiger Anämie des Trägers führen (ägyptische Chlorose). Perroncito, Graziadei und Bäumler haben noch mehrere Jahre nach stattgehabter Infection die Anwesenheit von Anchylostomen im Darme constatirt. Der Parasit ist in den Tropen häufig. Nach Griesinger und Bilharz leidet daran etwa der vierte Theil der Be-

Fig. 304.



Fig. 305.

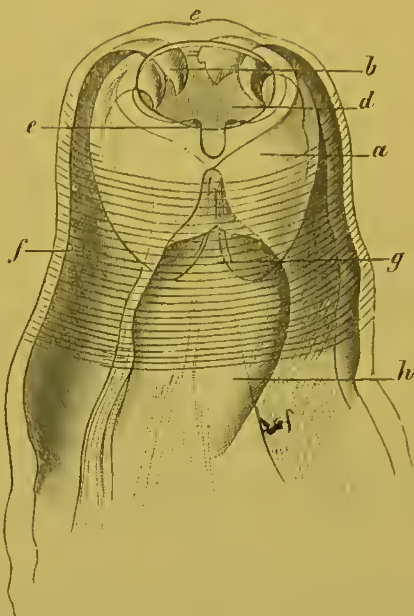


Fig. 306.

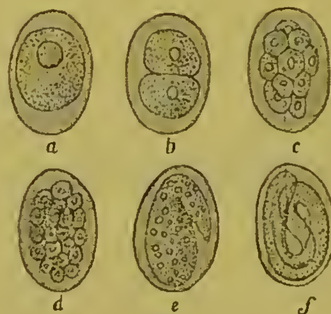


Fig. 304. Männchen von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Kopf mit Mundkapsel. *b* Oesophagus. *c* Darm. *d* Analdrüsen. *e* Halsdrüsen. *f* Haut. *g* Muskelschicht. *h* Porus excretorius. *i* Dreilappige Bursa. *k* Rippen der Bursa. *l* Hodenkanal. *m* Vesicula seminalis. *n* Ductus ejaculatorius. *o* Rinne desselben. *p* Penis. *q* Penisscheide. Vergr. 20.

Fig. 305. Kopfende von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Mundkapsel. *b* Zähne des Bauchrandes. *c* Zähne des Rückenrandes. *d* Mundhöhle.

e Hautwulst an der ventralen Seite des Kopfes. *f* Muskelschicht. *g* Rückenspalte. *h* Oesophagus.

Fig. 306. Eier von Anchylostoma duodenale (nach PERRONCITO und SCHULTHESS). *a—d* Verschiedene Stadien der Furchung. *e f* Eier mit Embryonen. Vergr. 200.

völkerung Egyptens. Vor einigen Jahren kam er bei den Arbeitern am Gotthardtunnel sehr oft zur Beobachtung. Nach MENCHE und LEICHTENSTERN sind die Ziegelfelder der Rheinprovinz grossentheils ebenfalls mit Anchylostoma inficirt, und die als Ziegelbrenneranämie in jener Gegend schon seit längerer Zeit beobachtete Krankheit wird durch Anchylostoma verursacht.

Eustrongylus gigas, ein Pallisadenwurm von rother Farbe, dessen Weibchen eine Länge von einem Meter erreicht, ist ein sehr seltener Parasit, der nur einige Male im Nierenbecken des Menschen beobachtet wurde. Er besitzt eine Mundöffnung mit 6 Papillen, das Männchen hat am hinteren Leibesende eine Bursa mit einfachem Spiculum. Die Eier sind oval, 0,06 mm lang, mit höckerigen Eiweisskapseln versehen.

Strongylus longevaginatus, ein fadenförmiger weisser Wurm von 26 mm Länge, ist ein Mal in der Lunge eines Knaben beobachtet.

Dochmiusarten kommen auch bei Hunden und Katzen vor, und zwar sowohl Dochmius duodenalis als auch andere Arten, und sollen ebenfalls Anämieen verursachen.

Strongylusarten kommen bei Hausthieren sehr häufig vor, sind theils Darmparasiten, theils Bewohner der Lunge oder des Gefässsystems, sowie auch anderer Gewebe.

Strongylus armatus ist ein Parasit der Pferde, der als Embryo in den Darmtractus gelangt und von da in die Gekrösarterien oder auch in eine Nierenarterie eindringt, sich hier zur Geschlechtsreife entwickelt, worauf er in den Dickdarm zurückwandert. Von dem ausgebildeten Wurm ist das Männchen 20—30 mm, das Weibchen 20—55 mm lang. In den Arterien verursacht er Gerinnungen sowie aneurysmatische Erweiterungen der Gefässwände.

Strongylus filaria ist ein fadenförmiger Wurm von ca. 25 bis 84 mm Länge, der in den Luftwegen von Schafen, Ziegen, Kaninchen und Rehen vorkommt und Entzündungen erregt. Strongylus rufescens und Str. paradoxus, Nematodium ovis pulmonale (LYDTIN), s. Pseudalius ovis pulmonalis (KOCH) sind ebenfalls Bewohner der Schaflunge, Str. paradoxus auch der Schweinelunge. Str. commutatus kommt in der Lunge des Hasen und des Kaninchens, Str. syngamus und bronchialis in der Luftröhre des Geflügels vor und verursacht Entzündungen. Str. micrurus kommt bei Kühen und Kälbern sowohl in Arterienaneurysmen als in den Luftwegen vor.

Literatur über Anchylostoma.

Bäumler, *Correspbl. f. Schweizer-Aerzte*, 1881 *u.* 1885.
Bilharz, *Zeitschr. f. wissensch. Zoologie IV.*
Bozzolo e **Pagliani**, *Giornale della Società Italiana d'Igiene II*, *Milano* 1880.
Bugnion, *Anchylostome duodénal et anémie du St-Gotthard*, *Revue méd. de la Suisse romande I* 1881.
Ernst, *Einige Fälle von Ankylostomiasis mit Sectionsbefund*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1888.
Grassi e **Perona**, *Annali Univ. Med.* 1879.
Griesinger, *Arch. f. physiolog. Heilkunde* 1854.

Leichtenstern, *Centralbl. f. klin. Med.* 1885 *u.* 1886, *und Dtsch. med. Wochenschr.* 1885, 1886, 1887 *u.* 1888.
Lutz, *Samml. klin. Vortr. v. Volkmann Nr.* 255, 256 *u.* 265.
Mcnche, *Zeitschr. für klin. Med. VI.*
Perroncito, *Arch. p. l. Scienze Med. V, Torino* 1881, *und Arch. ital. de biol. II u. III.*
Schulthess, *Beiträge zur Anatomie des Anchylostoma, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVII.*
Sonderegger, *Corrcspbl. f. Schweizer-Aerzte* 1880.
Wucherer, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XII.*

§ 197. **Anguillula stercoralis** s. Pseudorhabditis stercoralis (Fig. 307) ist ein kleiner Nematode, dessen Männchen eine Länge von 0,88 mm, dessen Weibchen eine solche von 1,2 mm besitzt. Der Wurm ist in Cochinchina und Italien einheimisch und kommt in letzterem oft gleichzeitig mit Anchylostoma vor. Die reifen Weibchen enthalten sowohl Eier als auch Embryonen (Fig. 307), und es können die Embryonen, die sich nach ihrer Geburt im ganzen Darmtractus, in den Gallengängen und im Ductus pancreaticus verbreiten und nach Normand Diarrhöe verursachen sollen, sich innerhalb des Darmes bis zur Ausbildung von Geschlechtsorganen entwickeln (Perroncito). Einzelne erreichen wahrscheinlich sogar volle Geschlechtsreife, während andere früher mit dem Koth abgehen. Die abgehenden Larven sind 250—370 μ lang.

Nach Golgi und Monti dringt A. stercoralis in die Lieberkühn'schen Krypten ein, deponirt dort ihre Eier und Jungen, welche theils Epitheldegeneration, theils Epithelwucherungen verursachen.

Anguillula intestinalis ist ein Spulwürmchen von 2,25 mm Länge, von dem nur das Weibchen bekannt ist und das dieselbe Verbreitung hat wie Ang. stercoralis. Die Eier entwickeln sich im Darmkanal nicht oder zeigen beim Abgang mit dem Kothe wenigstens nur die ersten Furchungsstadien. Bei einer Temperatur von 25—30° tritt in verdünntem Stuhl sehr rasch eine Eifurchung und eine Entwickelung von Embryonen ein, doch erreichen dieselben erst in einem neuen Wirthe ihre volle Ausbildung.



Fig. 307. Weibchen von Anguillula stercoralis mit Eiern und Embryonen (nach Perroncito). Vergr. 85.

Literatur über Anguillula stercoralis und intestinalis.

Bizozzero, *Manuel de microscopie clinique, Bruxelles* 1883.
Davaine, *Traité des Entozoaires II. éd.*
Golgi *e* Monti, *Sulla storia naturale delle così dette anguillule stercorali e intestinali, Torino* 1886.
Grassi, *Rendiconti Ist. Lombardo* 1879.
Grassi *e* Perona, *Arch. per le Scienze Med. XIII.*
Grassi *e* Segré, *Nuove osservazioni sull' eterogenia del Rhabdonema (Anguillula) intestinale, Rendic. della R. Accad. dei Lincei* 1887, *ref. Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Laveran, *Gaz. hebd.* 1877.
Normand, *Du rôle étiologique de l'Anguillule, Arch. de méd.* 1878.
Orley, *Die Rhabditiden und ihre medicinische Bedeutung, Berlin* 1886.

Perroncito, *Arch. p. le Sc. Med. V* 1881, *Arch. ital. de biol. II u. III*, *Ann. R. Acc. di Agricoltura in Torino XXIII*, *und Journ. de l'anat. et de phys. XVIII.*
Sahli, *D. Arch. f. klin. Med. XXXIII.*

§ 198. **Trichocephalus dispar**, der Peitschenwurm, ist zwar ein häufiger, aber durchaus unschädlicher Parasit, der das Coecum und die demselben benachbarten Darmabschnitte bewohnt. Männchen und Weibchen sind 4—5 cm lang (Fig. 308). Die vordere Leibeshälfte (*a*, *b*) ist sehr dünn, fadenförmig, die hintere, die Geschlechtsorgane (*f*, *g*, *l*, *o*, *p*) tragende Hälfte sehr bedeutend dicker, beim Weibchen (B) walzenförmig gestreckt, beim Männchen (A) eingerollt und mit einem Spiculum (*g*) versehen.

Fig. 308.

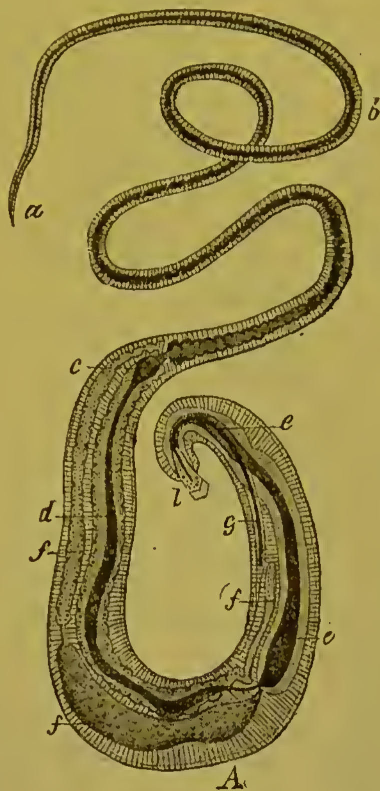




Fig. 309.



Fig. 308. Trichocephalus dispar. A Männchen. B Hinteres Leibesende des Weibchens. *a* Kopfende. *b* Vorderleib mit Oesophagus. *c* Magen. *d* Darm. *e* Cloake. *f* Samengang. *g* Penis. *l* Glockenförmige Penisscheide mit dem Ende des Penis. *m* Darm des Weibchens. *n* After. *o* Uterus. *p* Scheidenöffnung (nach Küchenmeister und Zürn). Vergr. 10.

Fig. 309. Ei von Trichocephalus dispar (nach Heller). Vergr. 350.

Die Eier (Fig. 309) sind längsoval, 50 μ lang; sie besitzen eine dicke braune Schale, welche an beiden Polen eine zapfenförmige, glashelle Anschwellung zeigt.

Die erste Embryonalentwickelung erfolgt im Wasser und in feuchter Erde. Sie geht äusserst langsam vor sich, dauert selbst im Sommer 4—5 Monate, in der kälteren Jahreszeit weit länger. Gegen Kälte und Austrocknen sind die Eier sehr resistent.

Trichocephalusarten kommen auch bei Hausthieren vor.

§ 199. **Trichina spiralis**, die Trichine, kommt in zwei Formen zur Beobachtung, und zwar als Darmtrichine und als Muskeltrichine.

Als **Darmtrichine** (Fig. 310) erlangt sie Geschlechtsreife und stellt alsdann ein kleines, mit unbewaffnetem Auge eben wahrnehmbares, haardünnes, weisses Würmchen dar. Das Weibchen (A) ist 3 mm lang, das Männchen (B) erheblich kleiner. Der Hinterleib ist bei beiden Geschlechtern gestreckt, beim Männchen (B) trägt er an der Rückenhälfte zwei conische Endzapfen, die nach dem Bauche gerichtet sind und vier höckerförmige Papillen zwischen sich nehmen. Statt eines

Spiculums wird bei der Begattung die musculöse Cloake nach aussen hervorgestreckt.

Fig. 310.



Der Darmkanal beginnt mit einem musculösen Munddarm, welcher weiter werdend in die Speiseröhre übergeht, die in ihrer ganzen Länge vom sogenannten Zellkörper, d. h. einer Reihe grosser Zellen umfasst wird. Der an die Speiseröhre sich anschliessende Magen bildet eine flaschenförmige Erweiterung des Darms und ist mit feinkörnigen Zellen belegt. Der Magen geht ohne wesentliche Aenderung seiner Structur in den Darm über, der sich beim Männchen am hinteren Ende mit dem Samenleiter zur Cloake vereinigt.

Der Hoden besteht aus einem Schlauche, der nahe am hinteren Körperende mit einem Blindsack beginnt, sich nach vorn bis zum Zellkörper zieht und daselbst umbiegend in den Samenleiter übergeht.

Die Geschlechtsorgane des Weibchens (A) bestehen in einem einfachen Ovarium, einem Uterus und einer Scheide, die an der Grenze des ersten und zweiten Viertels nach aussen mündet. Das Ovarium bildet ebenfalls einen dicht am hinteren Körperende gelegenen Schlauch, in dem die rundlichen Eier entstehen und der nach vorn in den schlauchförmigen Uterus übergeht.

Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, welche frei geboren werden.

Die **Muskeltrichine** (Fig. 311) ist ein 0,7 bis 1,0 mm langer Wurm, der in den Körpermuskeln lebt. Derselbe ist meist spiralig aufgerollt und liegt in einer Kapsel, die zuweilen

Fig. 311.

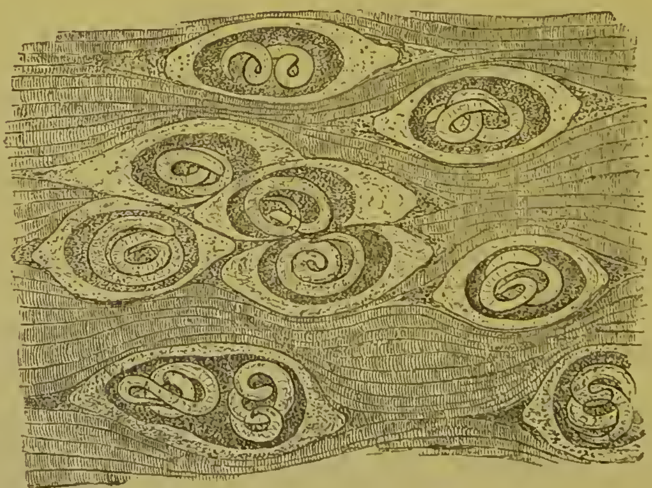


Fig. 310. Geschlechtsreife Trichine. A Weibchen. B Männchen (nach Leuckart). Vergr. 120.

Fig. 311. Eingekapselte Muskeltrichine (nach Leuckart). Vergr. 60.

Kalksalze enthält. Zwischen den Windungen des Wurmes findet sich eine feinkörnige Masse.

Eine Kapsel kann 2—3—5 Trichinen enthalten.

Gelangt ein Muskelstück, das lebende Trichinen enthält, in den Magen eines Wirthes, z. B. des Menschen, so werden die Kapseln aufgelöst, die Trichinen frei. Im Darmkanal erfolgt die Entwickelung zur Geschlechtsreife in $2^1/_2$ Tagen; alsdann begatten sie sich. Am 7. Tage nach der Einfuhr der Muskeltrichinen beginnt die Geburt der Embryonen, die längere Zeit, wie es scheint wochenlang, andauert. Eine einzige Trichine soll 1000 bis 1300 Junge gebären. Die Embryonen wandern sofort aus dem Darmkanal aus, um die quergestreiften Muskeln aufzusuchen. Nach den Angaben der Autoren scheint die Mehrzahl direct durch die Darmwand, die Bauchhöhle und das angrenzende Bindegewebe hindurch zu wandern. Andere gerathen in den Lymph- und Blutstrom und werden auf diesem Wege entlegenen Organen zugeführt. In den Muskeln angelangt, dringen sie in die Primitivfasern ein, bringen deren Inhalt zum Zerfall und wachsen in etwa 14 Tagen zu ausgebildeten Muskeltrichinen heran. Anfangs ist der Embryo nur vom Sarcolemm eingeschlossen. Später bildet sich eine Kapsel theils durch chitinartige Ausscheidungen des Wurms, theils durch Hyperplasie des angrenzenden Bindegewebes.

Die Darmtrichinen haben eine beschränkte Lebensdauer von 5—8 Wochen. Die Muskeltrichinen dagegen können sich sehr lange, vielleicht unbegrenzte Zeit, d. h. bis zum Tode des betreffenden Individuums, jedenfalls Jahre hindurch erhalten. Nach längerer Zeit findet häufig eine Ablagerung von Kalksalzen in der Kapsel statt, wodurch dieselbe bei auffallendem Lichte glänzend weiss, bei durchfallendem trüb und dunkel wird. Sterben die Trichinen aus irgend einem Grunde ab, so verkalkt auch der Inhalt der Kapsel.

Die Trichine ist ausser beim Menschen bei dem Schweine, der Katze, der Ratte, der Maus, dem Hamster, dem Iltis, dem Fuchs, dem Marder, dem Dachs, dem Igel und dem Waschbär beobachtet. Durch Fütterung von trichinösem Fleisch erhält man auch bei Kaninchen, Meerschweinchen, Schafen, Hunden etc. Muskeltrichinen. Der Mensch wird durch den Genuss des ungekochten Schweinefleisches inficirt. Die Invasion der Trichinen ruft bei ihm sehr verschiedene Erscheinungen hervor. Der Zufuhr von trichinösem Fleisch in den Darm folgen die Erscheinungen eines Darmkatarrhs. Bei Einwanderung in die Muskeln treten Schmerzen, Schwellungen, Oedeme, Lähmungen auf, nicht selten stellt sich Fieber ein. Die Symptome sind in der 4.—5. Woche am intensivsten. Nicht selten erfolgt der Tod. Die Heftigkeit und Schwere der Erscheinungen richtet sich im Allgemeinen nach der Zahl der in die Muskeln einwandernden Thiere.

Am reichlichsten findet man die Trichinen im Zwerchfell, in der Zunge, den Intercostalmuskeln, den Hals- und Kehlkopfmuskeln, den Lendenmuskeln, am spärlichsten in entfernten Extremitätenmuskeln. In der Nähe der Sehnenansätze pflegt die Anhäufung am stärksten zu sein.

Literatur über Trichina spiralis.

Heller, *v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. III.*
Johne, *Der Trichinenschauer, Berlin* 1888.
Leuckart, *Die Parasiten des Menschen.*
Virchow, *Die Lehre von den Trichinen, Berlin* 1866.
Zenker, *Virch. Arch* 18. *Bd., u. Dtsch. Arch. f. klin. Med. VIII.*

§ 200. **Filaria s. Dracunculus medinensis**, der Guineawurm (Fig. 312), ist ein dünner, fadenförmiger Wurm von 60—100 cm Länge. Bis jetzt ist allein das Weibchen bekannt. Das vordere Körperende ist abgerundet, das hintere läuft in eine bauchwärts gekrümmte Schwanzspitze aus. Die äussere Bedeckung besteht aus einer festen Cuticula, die sich am Kopfende schildförmig verdickt. Der Darmkanal ist eng, ohne After. Der bruterfüllte Uterus nimmt den grössten Theil der ganzen Leibeshöhle in Anspruch. Die Embryonen entbehren der Eihülle, besitzen eine derbe Cuticula und einen pfriemenförmigen Schwanz. Als Zwischenwirth suchen dieselben kleine Crustaceen auf, mit denen sie im Trinkwasser in den Magen des Menschen gelangen. In Afrika und Asien kommt der Wurm sehr häufig vor. Er entwickelt sich in der Haut zum geschlechtsreifen Thiere und verursacht an den betreffenden Stellen Hautabscesse. Am häufigsten findet er sich an den unteren Extremitäten, besonders in der Umgebung der Ferse.

Als **Filaria sanguinis hominis** bezeichnet man die im Blute und der Lymphe des Menschen vorkommenden 0,35 mm langen Larven (Fig. 313) eines im geschlechtsreifen Zustande fadenförmigen Wurms von 8—10 cm Länge, welcher nach seinem Entdecker den Namen **Filaria Bankrofti** erhalten hat. Nach Manson bewohnt er die Lymphgefässe, namentlich des Scrotums und der unteren Extremitäten. Er veranlasst Lymphstauungen und Entzündungen, welche zu Lymphdrüsenschwellungen und zu elephantiastischer Verdickung der Gewebe, verbunden mit Oedemen und Lymphangiektasie, führen.

Fig. 312.



Fig. 313.



Fig. 312. Filaria s. Dracunculus medinensis (Leuckart). Natürliche Grösse.

Fig. 313. Embryo von Filaria Bankrofti als Filaria sanguinis hominis bezeichnet (nach Lewis). Vergr. 400.

Auch eiterige Entzündungen, Lymphabscesse, Bubonen, chylöse Hydrocelen und chylöser Ascites können als Folge seiner Ansiedelung auftreten.

Von den Lymphgefässen der Beine und des Scrotums aus gelangen die Eier und die 0,35 mm langen Embryonen (Fig. 313) in andere Theile des Lymphgefässsystemes und ins Blut und verursachen Hämaturie, Chylurie und chylöse Diarrhöen. Nach Manson und Scheube erfolgt der Uebertritt ins Blut namentlich des Nachts, also während der Ruhe des Inficirten. Die Hämaturie ist die Folge einer Anhäufung von Embryonen in den Blutgefässen des Harnapparates. Die Chylurie und die chylösen Diarrhöen dagegen sollen dadurch entstehen, dass die Parasiten den Ductus thoracicus verlegen, so dass Lymphstauungen entstehen, die sich auch auf die Lymphgefässe der Blase und des Darmes erstrecken und hier Austritt von Lymphe veranlassen. Nach Scheube sollen bei der Berstung der Lymphgefässe auch Blutgefässe zerreissen und so der Lymphe Blut beigemischt werden. Die Embryonen können aus dem Harnapparat durch den Urin abgehen.

Die Verbreitung der Embryonen geschieht nach Manson durch die Muskitos, welche dieselben beim Acte des Blutsaugens aufnehmen. In den Muskitos machen sie ein weiteres Entwickelungsstadium durch, gelangen ins Wasser und von da wieder in den menschlichen Organismus. Wahrscheinlich erfolgt die Aufnahme in letzteren vom Darme aus. Von Leuckart wird die Richtigkeit der Angaben von Manson angezweifelt.

Die Filaria sanguinis kommt, soweit bekannt, nur in den Tropen (Brasilien, Aegypten, Calcutta, Bahia, Guadeloupe) vor.

Mackenzie schätzt in einem von ihm genauer untersuchten Fall von Hämatochylurie die Zahl der im Gesammtblute vorhandenen Filarienembryonen auf 36—40 Millionen. Pat. starb an Empyem; während der Krankheit verschwanden die Filarien.

Bei Hausthieren kommen zahlreiche Filariaarten vor und bewohnen verschiedene Körpertheile. Filaria papillosa ist ein ziemlich häufiger Parasit des Pferdes, des Esels und des Rindes, der in den serösen Höhlen lebt und eine Länge von 5—18 cm besitzt. F. haematica, ein 13—25 cm langer Wurm, bewohnt das rechte Herz und die Lungenarterie des Hundes und gibt von da seine Embryonen an das Blut ab; sie kommt namentlich in Amerika, China und Indien vor.

Literatur über Filarien.

Barth, *De la filaire du sang et ses rapports avec l'Eléphantiasis des Arabes et quelques autres maladies des pays chauds. Annales de Derm. et Syph* 1881.
Goetze, *Die Chylurie, Jena* 1887.
Grassi, *Filaria inermis, ein Parasit des Menschen, des Pferdes und des Esels, Centralbl. f. Bakt. I* 1887, *und Beitr. zur Kenntn. des Entwickelungscyclus von* 5 *Parasiten des Hundes (Taenia cucumerina, Ascaris marginata, Spiroptera sanguinolenta, Filaria immitis Leidy und Hämatozoon Lewis), Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.
Havelberg, *Virch. Arch.* 89. *Bd.*
Hirsch, A., *Berl. klin. Wochenschr.* 1882 *Nr.* 41.
Lewis, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1877.
Mackenzie, St., *Transact. of the Path. Soc. of London* 1882.
Murata, *Zur Kenntniss der Chylurie, Mittheil. der med. Fac. der K. Japan. Universität Tokio* 1888.
Rieck, *Ueber Filaria immitis und ihre Embryonen im Blute von Hunden, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIV.*
Scheube, *Samml. klin. Vortr. Nr.* 234.

2. Trematoden (Saugwürmer).

§ 201. Die **Trematoden** sind Saugwürmer von zungen- oder blattförmiger Gestalt. Sie sind im Besitze von Haftapparaten in der Form bauchständiger Saugnäpfe verschiedener Zahl, bisweilen auch haken- und klammerförmiger Hornstäbe. Der Darmkanal entbehrt des Afters und ist meist gabelförmig gespalten. Die Entwickelung geschieht direct oder auf dem Wege des Generationswechsels durch Keimbildung im Innern von Ammen. Die letzteren werden durch Schläuche gebildet, welche besonders Mollusken aufsuchen, während die ausgebildeten Trematoden mit wenigen Ausnahmen bei Wirbelthieren vorkommen. Der Uebergang zur Geschlechtsreife wird in den Fällen mit Generationswechsel durch einen Zwischenzustand vermittelt, der meist in niederen Thieren verlebt und gewöhnlich durch eine active Wanderung eingeleitet wird. In dieser Zeit sind die Trematoden mit einem Ruderschwanze versehen, mit dem sie als sog. Cercarien im Wasser herumschwimmen.

Distoma hepaticum, der Leberegel, ist ein blattförmiger Saugwurm von 28 mm Länge und 12 mm Breite (Fig. 314). Das Kopfende springt schnabelförmig vor und trägt einen kleinen Saugnapf, in dem der Mund sich befindet. Dicht hinter demselben findet sich an der Bauchfläche ein zweiter Saugnapf. Die Geschlechtsöffnung liegt zwischen beiden Saugnäpfen.



Fig. 314. Distoma hepaticum mit männlichem und weiblichem Geschlechtsapparate (nach Leuckart). Vergr. 2,5.

Der Uterus bildet einen knäuelförmig verschlungenen Schlauch hinter dem hinteren Saugnapfe. Zu beiden Seiten des Hinterleibes liegen die Dotterstöcke und zwischen denselben die vielfach verzweigten Hodenkanäle. Der gabelig getheilte Darmkanal ist stark verästelt.

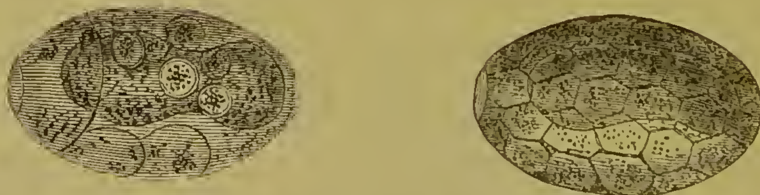


Fig. 315. Eier von Dist. hepaticum (nach Leuckart). Vergr. 200.

Die Eier (Fig. 315) sind oval, 0,13 mm lang, 0,08 mm breit. Im

Wasser entwickelt sich ein kugelförmiger Embryo, der mit Hülfe eines Flimmerkleides herumschwimmt. Genauer ist die Entwickelungsgeschichte nicht bekannt. Nach LEUCKART beherbergen die kleinen Limnaeen unserer Sümpfe und Wiesen die Jugendform des Leberegels. Das geschlechtsreife Thier bewohnt die Gallengänge, selten findet es sich im Darm oder in der unteren Hohlvene. Beim Menschen ist der Leberegel selten, dagegen häufig bei Wiederkäuern. Die Folgen seiner Invasion sind, namentlich wenn er in grossen Mengen vorhanden ist, Verstopfungen und ulceröse Stricturen der Gallengänge, Gallenstauung, Erweiterung und Incrustation der Gallengänge mit Gallenconcrementen, Entzündung der Umgebung und Hyperplasie des Leberbindegewebes mit Atrophie des Drüsengewebes.

BAELZ hat 3 in Japan vorkommende Formen beschrieben, die er als Distoma hepatis endemicum perniciosum, als Dist hep. innocuum und als Dist. pulmonale (vergl. MANSON, *Lancet 1883*) bezeichnet. Die letztgenannte Species ist 8—10 mm lang, bewohnt die Lunge und verursacht Haemoptoë. Dist. hep. end. ist erbsengross, bewohnt die Gallenwege und verursacht Leberschwellungen und Diarrhöen.

Literatur über Distoma.

Baelz, *Berl. klin. Wochenschr.* 1883.
Biehringer, *Arbeiten zur Entwickelungsgeschichte des Leberegels*, *Biolog. Centralbl. VIII* 1888.
Biermer, *Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. II* 1863.
Boström, *D. Arch. f. klin. Med. XXXIII* 1883.
Leuckart, *Arch. f. Naturgesch.* 48. *Jahrg.*
Poirier, *Contribution à l'histoire des Trématodes*, *Paris* 1885, *und Note sur une nouvelle espèce de Distome parasite de l'homme, le Distomum Bathousi*, *Arch. de Zool. expérim. V* 1887.

§ 202. **Distoma lanceolatum** ist nur 8—9 mm lang und 2 bis 2,5 mm breit, lancettförmig, der Kopfabschnitt nicht besonders abgesetzt (Fig. 316).

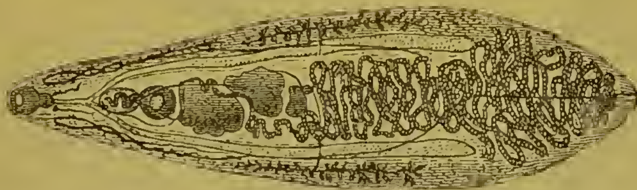


Fig. 316. Distoma lanceolatum mit seinen inneren Organen (nach LEUCKART). Vergr. 10.

Die Körperhaut ist nackt. Die beiden gelappten Hoden liegen dicht hinter dem Bauchnapf, vor dem Eierstock und dem Uterus, dessen Windungen durch das durchsichtige Körperparenchym hindurchschimmern. Die vorderen Windungen mit den reifen Eiern sind schwarz, die übrigen rostroth. Die gelblichweissen Dottersäcke liegen in der Mitte des Seitenrandes.

Die Eier (Fig. 317) sind 0,04 mm lang, enthalten schon im Uterus den Embryo, der aber erst einige Wochen nach der Ablage der Eier ausschlüpft. Seine Metamorphosen sind unbekannt.

Distoma lanceolatum bewohnt ebenfalls die Gallengänge, ist beim Menschen sehr selten; häufiger kommt es bei Schafen und Rindern vor.



Fig. 317. Eier von Distoma lanceolatum kurz nach Bildung der Schale (nach LEUCKART). Vergr. 400.

Ist es nur in geringer Zahl vorhanden, so verursacht es keine erheblichen Veränderungen; bei Anwesenheit grosser Mengen können sich Entzündung und Wucherung des periportalen Bindegewebes einstellen.

§ 203. **Distoma haematobium** (Fig. 318) ist getrennten Geschlechtes, Mund und Bauchnapf liegen in unbedeutender Entfernung von einander am verjüngten vorderen Leibesende. Die Geschlechtsöffnung liegt bei beiden Geschlechtern dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Das Männchen ist 12—14 mm lang. Der Körper ist platt, aber in seinem hinteren Abschnitte zu einer Röhre zusammengerollt (Fig. 318), die zur Aufnahme des Weibchens dient.

Fig. 318.



Fig. 319.

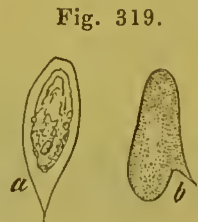


Fig. 318. Distoma haematobium (nach LEUCKART). Männchen und Weibchen, das letztere im Canalis gynaecophorus des ersteren. Vergr. 10.

Fig. 319. Eier von Distoma haematobium (nach LEUCKART). *a* Ei mit Endstachel. *b* Ei mit Seitenstachel. Vergr. 150.

Das 16—19 mm lange Weibchen ist nahezu cylindrisch. Die Eier sind längsoval (Fig. 319), 0,12 mm lang und besitzen einen End- oder einen Seitenstachel.

Die Würmer finden sich in dem Stamme und den Aesten der Pfortader, in der Milzvene, den Gekrösvenen, sowie in den Mastdarm- und Blasengefässen. Sie nähren sich von Blut und bewohnen den Menschen und den Affen. In Aegypten und Abessynien ist dieser Parasit sehr häufig, anderswo ist er noch nicht gefunden. Seine Eier durchsetzen die Mucosa und Submucosa der Ureteren, der Blase und des Rectums, zuweilen auch die Leber, die Lunge, die Nieren und die Prostata. Sie veranlassen Entzündung der Blase und der Ureteren mit Bildung von Ulcerationen, Incrustationen und Concrementen. Schon innerhalb der Harnwege können sich walzenförmige, mit Flimmercilien bedeckte Embryonen entwickeln.

Literatur über Distoma haematobium.

Bilharz, *Wien. med. Wochenschr.* 1865 *Nr.* 4 *u.* 5.
Griesinger, *Arch. f. physiol. Heilkunde* 1854 *Bd. XIII.*
Fritsch, *Zur Anatomie der Bilharzia haematobia Cobb*, *Arch. f. mikrosk. Anat. XXXI* 1888.
Kartulis, *Virch. Arch.* 99. *Bd.*
Sonzino, *Arch. gén. de méd.* 1876.
Zuckerkandl, *Wiss. med. Blätter* 1888.

3. Cestoden (Bandwürmer).

§ 204. Die **Bandwürmer** sind mund- und darmlose Plattwürmer, die sich auf dem Wege des Generationswechsels durch Knospung einer birnförmigen Amme vermehren und mit letzterer längere Zeit hindurch zu einer meist langen, bandförmigen Kolonie vereinigt bleiben. Die einzelnen Glieder dieser Kolonie, die Geschlechtsthiere oder **Proglottiden**, wachsen an Grösse, je mehr sie von ihrer Bildungsstätte durch Entstehung neuer Glieder entfernt werden, sind aber sonst ohne alle äussere Auszeichnung, während die unter dem Namen des **Kopfes** bekannte birnförmige **Amme** (Scolex) mit zwei oder vier Sauggruben, sowie auch meist mit krallenförmig gekrümmten Haken versehen ist. Mit Hülfe dieser Haftorgane befestigen sich die Bandwürmer in der Darmwand ihrer Wirthe, die ausschliesslich, wie es scheint, den Wirbelthieren zugehören. Die Ammen entwickeln sich aus einem vier- bis sechshakigen runden Embryo und kommen in den verschiedensten, meist parenchymatösen Organen vor (Finnen), aus denen sie dann durch eine passive Wanderung in den Darm ihres späteren Wirthes übersiedeln.

Die beim Menschen schmarotzenden Bandwürmer gehören verschiedenen Familien, den Täniaden und den Bothriocephaliden an. Erstere bewohnen ihn als Finnen oder als Bandwürmer. Letztere kommen beim Menschen nur als Bandwürmer vor.

Literatur über Cestoden.

Braun, *Die embryonale Entwickelung der Cestoden, Zusammenfassender Bericht, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Grassi, **B.** *und* **Rovelli**, **G.**, *Embryologische Forschungen an Cestoden*, *Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Joseph, *Ueber das centrale Nervensystem der Bandwürmer*, *Tagebl. d. Naturforschervers. in Berlin* 1886.
Kahane, *Anatomie von Taenia perfoliata*, *Zeitschr. f. wiss. Zool XXXIV.*
Leuckart, *l. c.*
Niemie, *Unters. über d. Nervensystem der Cestoden*, *Arb. a. d Zool. Institute d. Univ. Wien XII* 1886.
Sommer, *Ueber den Bau und die Entwickelung der Geschlechtsorgane von Taenia mediocanellata und Taenia solium*, *Leipzig* 1874, *und Ueber den Bau d. geschlechtsreifen Glieder von Bothriocephalus latus*, *Leipzig* 1872
Zschokke, *Studien über den anatom. u. histol. Bau der Cestoden*, *Centralbl. f. Bakteriologie u Parasitenkunde I* 1887.

§ 205. **Taenia solium** besitzt im entwickelten Zustande gewöhnlich eine Länge von 2—3 m. Der Kopf (Fig. 320) hat die Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes und eine kugelige Form mit ziemlich stark vorspringenden Saugnäpfen. Der Scheitel ist nicht selten pigmentirt und trägt ein mässig grosses Rostellum mit etwa 26 Haken (Fig. 320) von gedrungener, plumper Form, mit kurzen Wurzelfortsätzen. Auf den Kopf folgt ein fast zolllanger, fadenförmiger Hals. In einer

gewissen Entfernung vom Kopfe beginnt eine Gliederung. Die ersten Glieder sind sehr kurz, weiter nach hinten wächst ihre Länge (Fig. 321), sie werden quadratisch und schliesslich länger als breit. Etwa 130 cm hinter dem Kopfe beginnen die reifen Glieder, nachdem schon vorher die Geschlechtsorgane zur vollen Entwickelung gekommen waren. Die

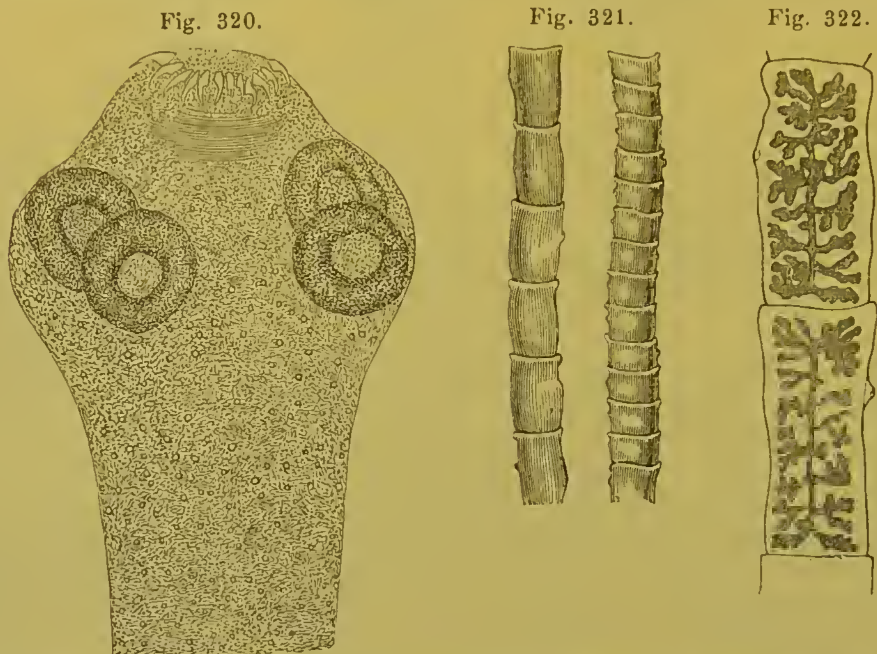


Fig. 320. Kopf von Taenia solium mit vorgestelltem Rostellum. In Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 50.

Fig. 321. Halbreife und reife Glieder in natürlicher Grösse (nach Leuckart).

Fig. 322. Zwei Proglottiden mit Uterus um das Doppelte vergrössert (nach Leuckart).

reifen Glieder (Fig. 322) sind in gestrecktem Zustande 9—10 mm lang, 6—7 mm breit und besitzen abgerundete Ecken. Die Geschlechtsöffnung liegt seitlich hinter der Mitte. Der Fruchtbehälter besitzt 7—10 Seitenäste, die durch grössere Abstände von einander getrennt sind und in eine wechselnde Anzahl baumförmig verzweigter Aestchen sich auflösen. Der Fruchtbehälter ist mit Eiern gefüllt.

Das Körperparenchym reifer sowohl als unreifer Proglottiden oder Bandwurmglieder (Fig. 323) zerfällt in zwei Hauptschichten, von denen



Fig. 323. Glied von Taenia solium mit entwickeltem Geschlechtsapparat (nach Sommer). *A* Flächenansicht des Gliedes. *B* Nächst vorderer, *C* nächst hinterer Gliedrand. *a* Excretorischer Längsstamm. a_1 Queranastomose. *b* Plasmatisches Längsgefäss. *c* Hodenbläschen. *d* Samengänge. *e* Vas deferens. *f* Cirrusbeutel mit Cirrus. *g* Porus genitalis *h* Randpapille. *i* Vagina. *k* Ovarium. *l* Albumindrüse. *m* Schalendrüse und vor derselben der Eileiter. *n* Uterus. Vergr. 30.

die centrale als Mittelschicht, die periphere als Rindenschicht bezeichnet wird. Die Mittelschicht enthält die Geschlechtsorgane (Figur 323 *c*, *d*, *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, *k*, *l*, *m*, *n*), sowie das Wassergefässsystem (*a*), einen excretorischen Apparat, der in Form zweier im seitlichen Rande der Mittelschicht gelegenen Kanäle den ganzen Bandwurm vom Kopfe bis zum letzten Gliede durchzieht. Diese Kanäle stehen am hinteren Ende eines jeden Gliedes untereinander in Verbindung (a_1) und schicken auch zahlreiche feine, verzweigte Aeste nach dem Körperparenchym ab.

Der Geschlechtsapparat besteht aus männlichen und weiblichen Geschlechtsorganen, die dicht bei einander liegen. Als Hoden (*c*) fungiren eine Anzahl heller, kleiner Bläschen, die namentlich im vorderen Theile der Mittelschicht liegen. Der mit ihnen durch Samengänge (*d*) im Zusammenhang stehende Samenleiter (*e*) mündet in einer am seitlichen Rande (*h*) befindlichen, mit einer Grube versehenen Papille. Das geschlängelte Ende (*f g*) liegt in einem musculösen Beutel und kann durch die Geschlechtsöffnung vorgestülpt werden (Cirrus). Die weibliche Geschlechtsöffnung findet sich dicht hinter der männlichen in der gleichen Geschlechtscloake. Die Scheide (*i*) zieht von da nach dem hinteren Rande des Gliedes. Bevor sie denselben erreicht, erweitert sie sich zur Samenblase und hinter derselben zum Befruchtungskanal und dem sogenannten kugeligen Körper. Die keimbereitenden Organe, die man in unreifen Gliedern untersuchen muss, bestehen aus einem paarigen Ovarium (*k*) und einer unpaaren Albumindrüse (*l*), schlauch- oder röhrenförmigen Organen, die im hinteren Theil der Glieder liegen und mit dem kugeligen Körper in Verbindung stehen. Letzterer verbindet sich mit dem nach vorn gelegenen Fruchthälter, dem Uterus (*n*), welcher zur Zeit der Geschlechtsreife einen geraden Kanal bildet. Treten die Eier aus dem kugeligen Körper, in welchem sie die erste Entwickelung durchmachen, in den Uterus ein, so sprossen die oben erwähnten Seitenzweige aus und füllen sich mit Eiern. Während dies geschieht, schwinden die übrigen Geschlechtsorgane.

Die Rindenschicht der Proglottiden ist wesentlich musculöser Natur, enthält ausserdem eine mehr oder weniger grosse Menge sogenannter Kalkkörperchen, welche auch in der Mittelschicht nicht ganz fehlen. Die Musculatur besteht aus glatten Fasern, die an den Sauggruben des Kopfes besondere Gruppen bilden. Die Oberfläche des Bandwurms ist mit einer hellen Cuticula bedeckt, welche am Kopfe die Haken bildet.

Die Eierstockseier sind dünnhäutige, blasse und helle, nahezu kugelige Zellen. Im Fruchtbehälter wandeln sie sich in gelbliche Ballen mit dicker, mehr oder minder undurchsichtiger Schale um, die mit dichtstehenden Stäbchen besetzt ist (Fig. 324 *a*). Oft ist letztere noch von einer zweiten Hülle, einer membranös begrenzten Eiweissschicht (*b*) mit eingelagerten Körnern umgeben (primi-

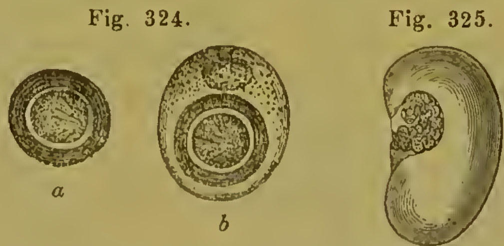


Fig. 324. Eier von Taenia solium mit (*a*) und ohne (*b*) primitive Dotterhaut (nach Leuckart). Vergr. 300.

Fig. 325. Cysticercus cellulosae mit ausgewachsenem Kopfzapfen in situ (nach Leuckart). Vergr. 4.

tive Dotterhaut). Der Durchmesser der Eier ohne Dotterhaut beträgt 0,03 mm.

Die dickschaligen Kugeln sind nicht mehr unentwickelte Eier, sondern sie enthalten einen Embryo mit 6 Häkchen. Es findet also bereits im Uterus die Embryonalentwickelung statt, die reifen Glieder sind trächtige Thiere.

Die Weiterentwickelung der in bräunliche Schalen eingeschlossenen Embryonen erfolgt nicht in demselben Wirth, in dem sich der Bandwurm befindet, sondern in einem anderen. Gelangen dieselben in den Magen eines Schweines, so werden die Eihüllen aufgelöst, und die dadurch frei gewordenen Embryonen bohren sich in die Magen- oder Darmwand ein. Von da gelangen sie entweder auf dem Blutwege oder vermittelst activer Wanderung durch die Gewebe hindurch in dieses oder jenes Organ. Zur Ruhe gekommen, geht der Embryo verschiedene Metamorphosen ein und wandelt sich innerhalb 2—3 Monaten in eine mit Serum gefüllte Blase (Fig. 325) um, von deren Wandung nach innen zu eine Knospe aussprosst, aus der sich ein neuer Bandwurmkopf, ein Scolex, sowie ein denselben umschliessender Sack, ein Receptaculum scolicis, entwickelt.



Fig. 326. Cysticerken der Taenia solium im Epicard und Muskelfleisch des Herzens eines Schweines.

Die mit einem Bandwurmkopfe versehene Blase bezeichnet man als **Finne** oder als **Cysticercus cellulosae**. Die Scolices besitzen ausgebildet einen Hakenkranz, Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörper in ihrem Leibesparenchym. Gelangen dieselben in den Magen des Menschen, so wird die Blase aufgelöst, und es entwickelt sich durch Bildung von Gliedern von dieser Amme aus eine neue Proglottidenkette, eine neue Taenia solium.

Die Taenia solium bewohnt den Dünndarm des Menschen und wird durch den Genuss ungekochten Schweinefleisches erworben, indem die zugehörige Finne fast nur beim Schweine und beim Menschen vorkommt. Meist finden sie sich nur in einem Exemplar im Darme vor, doch ist

die Anwesenheit mehrerer Exemplare nicht selten. Gelegentlich hat man bis zu 30 und 40 bei einem Individuum beobachtet. Sie verursachen Reizung der Darmschleimhaut, Kolik, Störungen im Centralnervensystem auf reflectorischem Wege.

Die Finne ist in den Geweben des Schweines bald nur in vereinzelten, bald in zahlreichen Exemplaren (Fig. 326) vorhanden, und es können einzelne Organe, so z. B. ein Muskel oder das Herz (Fig. 326), von denselben dicht durchsetzt sein.

Beim Menschen kommen die Cysticerken in den verschiedensten Geweben, wie Muskeln, Gehirn, Auge, Haut etc. vor. Ihre Bedeutung richtet sich nach ihrem Sitz, doch ist sie im Allgemeinen gering, und selbst die Anwesenheit im Gehirn verursacht nicht immer Störungen. Local ruft sie eine leichte Entzündung hervor, die zur Verdichtung des Bindegewebes in der nächsten Umgebung der Blase führt. Sie bewahrt jahrelang ihre Lebensfähigkeit. Nach dem Tode des Scolex schrumpft die Blase, und im Innern lagert sich eine kreidige Masse ab. Die Haken erhalten sich in der Masse sehr lange. Die Infection mit Finnen erfolgt dadurch, dass Eier oder Proglottiden in den Magen des Menschen gelangen.

Cysticercus racemosus nennt man im Gehirn vorkommende Finnen, die sich dadurch auszeichnen, dass sie meist steril bleiben und innere oder äussere traubenartig gruppirte Tochterbläschen bilden (Heller, *v. Ziemssen's Handb. III. Bd.*; Zenker, *Ueber d. Cysticercus racem. d. Gehirns, Erlangen 1882*).

Sehr häufig kommen an der Taenia solium Missbildungen vor.

§ 206. **Taenia mediocanellata** s. **saginata** übertrifft die T. solium nicht nur an Länge (bis 4—7 m und mehr), sondern auch an Breite und Dicke, sowie an Grösse der Proglottiden (Fig. 327).

Der Kopf ist ohne Hakenkranz und Rostellum (Fig. 328), mit einem flachen Scheitel und 4 grossen kräftigen Saugnäpfen versehen, die gewöhnlich von einem schwarzen Pigmentsaum umfasst werden.

Die Eier sind ähnlich wie bei Taenia solium. Der ausgebildete trächtige Uterus (Fig. 329) hat eine grosse Zahl von Seitenzweigen, die dicht nebeneinander verlaufen und statt dendritischer Verästelungen bloss dichotomische Theilung besitzen. Die Geschlechtsöffnung liegt hinter der Mitte des Seitenrandes. An den freiwillig abgegangenen Gliedern sind die Eier meist entleert.

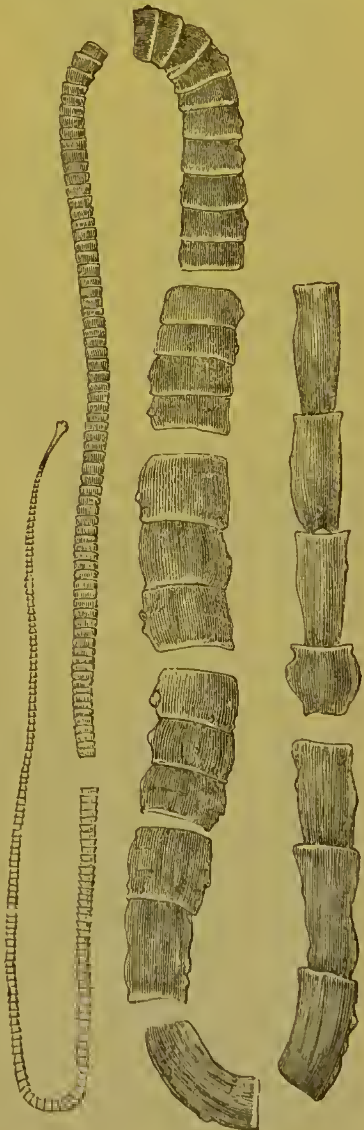


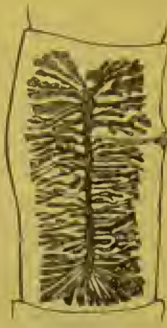
Fig. 327. Stücke aus einer Taenia saginata in natürlicher Grösse (nach Leuckart).

Die Finne bewohnt gewöhnlich die Muskeln und das Herz, selten andere Organe des Rindes und ist etwas kleiner als die Schweinefinne.

Fig. 328.



Fig 329.



Die Entwickelung erfolgt in ähnlicher Weise, wie bei T. solium. Missbildungen des Bandwurms sind sehr häufig.

Der Mensch acquirirt den Bandwurm durch Genuss von rohem Rindfleisch. Sein Verbreitungsbezirk ist grösser als derjenige der Taenia solium.

Fig. 328. Kopf von Taenia saginata zusammengezogen. Schwarze Pigmentirung in und zwischen den Sauggruben. Ungefärbtes Glycerinpräparat. Vergr. 30.

Fig. 329. Glied der T. saginata um die Hälfte vergrössert (nach LEUCKART).

Taenia cucumerina s. elliptica ist 15—20 cm lang, besitzt einen Kopf mit Rostellum und Hakenkranz. Sie kommt bei Hunden und Katzen häufig vor, selten beim Menschen. Ihr Cysticercoid bewohnt die Laus und den Floh des Hundes (GRASSI), seltener den Floh des Menschen (GRASSI, *Beiträge zur Kenntniss des Entwickelungscyclus von fünf Parasiten des Hundes, Centralbl. f. Bakt. IV 1888*).

Taenia nana, ein kleiner Bandwurm von 8—15 mm Länge, hat einen Kopf mit 4 Saugnäpfen und einem Hakenkranz; ist in Aegypten und Italien beobachtet. B. GRASSI (*Centralbl. f. Bakt. I 1887*) konnte bei 2 Sicilianern, welche an schweren nervösen Störungen gelitten hatten, mehrere Tausend Exemplare abtreiben. Nach seinen Untersuchungen (*Centralbl. f. Bakt. II 1887*) durchläuft die Tänie ihre gesammte Entwickelung vom Embryo an im Innern desselben Wirthes. VISCONTI (*Rendiconti R. Istituto Lombardo XVIII 1886*) fand bei der Section eines jungen Norditalieners Taenia nana in grösserer Zahl im unteren Theil des Ileums. Nach GRASSI soll auch die Taenia leptocephala, die bei Mäusen häufig ist, beim Menschen vorkommen.

§ 207. **Taenia Echinococcus** lebt im Darmkanal des Hundes. Sie ist 4 mm lang und besitzt nur 4 Glieder, von denen das hinterste den ganzen übrigen Körper an Masse übertrifft (Fig. 330).

Die kleinen Haken tragen plumpe Wurzelfortsätze und sitzen auf einem ziemlich bauchigen Rostellum. Ihre Zahl beläuft sich auf einige dreissig bis vierzig.

Bei dem Menschen kommt nur der Blasenwurm vor. Er entsteht in Folge Einführung von Tänieneiern in den Darmkanal.

Ist der Embryo aus dem Darmkanal in irgend ein Organ eingewandert, so wandelt er sich in eine Blase um, die kräftiger Bewegung nicht fähig ist. Sie besteht aus einer äusseren, lamellös geschichteten, sehr elastischen Cuticula und einer derselben an der Innenfläche aufliegenden, aus körnigen Massen und Zellen bestehenden, Muskelfasern und ein Gefässsystem enthaltenden Parenchymschicht. Wenn

die Blase ungefähr Wallnussgrösse erreicht hat (manchmal indessen auch früher), bilden sich aus der Parenchymschicht kleine Brutkapseln, deren zarte Wand wieder aus zwei Schichten, einer inneren Cuticularschicht und einer äusseren Parenchymschicht, besteht. Auf diesen Brutkapseln entwickeln sich die Köpfchen, Scolices (Figur 331) in mehrfacher Zahl. Sie bilden sich nach LEUCKART aus hohlen Ausbuchtungen an der äusseren Wand der Brutkapseln (Fig. 331 links).

Fig. 330.



Fig. 331.



Fig. 330. Ausgewachsene Taenia Echinococcus (nach LEUCKART). Vergr. 12.

Fig. 331. Geschlossene und bei der Präparation geplatzte Brutkapseln in ihrem Zusammenhange mit der Parenchymschicht (nach LEUCKART).

Sobald die Kopfanlage an der Aussenfläche der Brutkapseln ihre Metamorphose in einen Bandwurmkopf vollendet hat (zuweilen schon früher), stülpt sie sich in den Innenraum derselben ein (Fig. 331). Die frühere Innenfläche der Köpfchen, die mit Cuticularbedeckung versehen ist, wird zur äusseren, während die in unmittelbare Berührung gekommenen Zellwände des Köpfchens untereinander verwachsen. Das Köpfchen ist dann etwa 0,3 mm lang, besitzt ein Rostellum mit kleinen, plumpen Haken, 4 Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörperchen im Parenchym. Häufig ist der Vorderkörper in den Hinterkörper eingestülpt (Fig. 331).

In vielen Fällen bleibt die **Echinococcusblase einfach**. Ihre einzige Veränderung besteht darin, dass sie sich unter Bildung neuer Brutkapseln und Köpfchen vergrössert, bis etwa zur Grösse einer Orange oder einer Faust. Das umgebende Gewebe bildet eine Bindegewebskapsel, in der die Cuticularblase liegt. Der Innenraum der Blase ist mit einer klaren Flüssigkeit erfüllt, die durch Kochen und Ansäuern nicht gerinnt. Die Brutkapseln sitzen immer an der Innenfläche, falls sie nicht mechanisch losgelöst wurden, und sind als kleine weisse Punkte durch das durchscheinende Blasenparenchym sichtbar. Mitunter bleibt die Blase steril.

In manchen Fällen bilden sich **Tochterblasen**. Die Entwickelung derselben geht unabhängig von der eigentlichen Parenchymschicht in der Dicke der Cuticula vor sich. Zwischen zwei Lamellen der Cuticula ensteht eine Ansammlung von Körnchen, welche sich mit einer Cuticula umgibt und dadurch zum Centrum eines neuen Schichtungssystemes

wird. Während die Zahl der Schichten sich vermehrt, wächst der Innenraum, und der Inhalt hellt sich auf. Wenn die Tochterblasen wachsen, treiben sie die Mutterblasenwand bruchsackartig auf, bis sie schliesslich platzt und ihre Insassen freigibt. Gelangen sie nach aussen neben die Mutterblase, so erhalten sie vom Parenchym, in dem sie liegen, eine äussere Bindegewebskapsel und erzeugen alsdann Brutkapseln in derselben Weise, wie die aus den sechshakigen Embryonen entstandenen primären Blasen.

Einen Echinococcus mit einer exogenen Proliferation nennt man **Echinococcus granulosus** (scoleciparicns Küchenmeister) oder wohl auch **E. veterinorum**, letzteres deshalb, weil er bei Hausthieren häufig vorkommt.

Eine zweite zusammengesetzte Form des Echinococcus ist der **E. hydatidosus**. Er ist charakterisirt durch die Anwesenheit von innern Tochterblasen. Nach Angaben von Naunyn, die auch Leuckart bestätigt hat, können die Scolices und Brutkapseln eine blasige Metamorphose eingehen und so zu Tochterblasen werden. Dass diese endogenen Tochterblasen nach aussen wandern und so den Echinococcus granulosus erzeugen, wie Naunyn will, wird von Leuckart bestritten. Die Tochterblasen erzeugen bisweilen in weiterem Verlaufe Enkelblasen. Alle Blasen, die bei den bisher betrachteten Echinococcusformen vorkommen, können bedeutende Grösse erreichen.

Die dritte Form des Echinococcus, der **Echinococcus multilocularis**, bildet stets nur kleine Blasen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse, dagegen



Fig. 332. Stück aus einem Echinococcus multilocularis im Durchschnitt. *a* Alveolär gebautes Echinococcusgewebe. *b* Lebergewebe. *c* Erweichungshöhle. *d* Frische Knötchen. Natürl. Gr.

sind diese Bläschen stets in grösserer Zahl vorhanden. Er präsentirt sich als ein harter Tumor, der seinen Sitz meistens in der Leber, sehr selten in anderen Organen hat und einen alveolären Bau (Fig. 332)

besitzt, indem eine derbe, schwielige Bindegewebsmasse äusserst zahlreiche Hohlräume beherbergt. Ihr Inhalt ist gallertig durchscheinend oder besteht aus Flüssigkeit und Gallerte. Die Form der Hohlräume ist zum Theil kugelig, zum Theil unregelmässig gestaltet. Gewöhnlich haben sich da oder dort durch Erweichung und Zerfall des Parenchyms ulceröse Höhlen (*c*) gebildet. An anderen Stellen sind die Bläschen verschrumpft und verkalkt, oder es ist das Gewebe gallig imprägnirt. Wo die Entwickelung der Kolonieen weiter schreitet, erscheinen im Gewebe gelbe Knötchen (*d*), in denen bald ein dunkles Centrum auftritt, das sich später verflüssigt. Der exquisit alveoläre Bau hat Veranlassung gegeben, den Echinococcus für eine Geschwulst, ein Alveolarkolloid der Leber zu erklären. Erst Virchow erkannte die wahre Natur desselben und wies nach, dass die sog. Kolloidmassen Echinococcusbläschen sind. Der Inhalt der kleinsten Bläschen besteht aus körnigen Massen; in grösseren ist der Inhalt verflüssigt. Der körnige Belag der Cuticula enthält Scolices nur selten, meist sind die Bläschen steril.

Ob der multiloculäre Echinococcus eine Abart des exogen proliferirenden Echinococcus, oder ob er eine eigene Species ist, ist noch unentschieden.

Die Infection des Menschen erfolgt durch Aufnahme der Eier der bei den Hunden vorkommenden Tänie. Am häufigsten ist der Sitz der Blasen die Leber, doch findet sich der Echinococcus gelegentlich in den verschiedensten Organen, wie z. B. in der Lunge, der Milz, dem Darm, in einem Knochen oder im Herzen. Abgesehen von der Gewebszerstörung und der localen Entzündung, die er verursacht, und von denen die letztere in manchen Organen zu der Bildung einer Bindegewebskapsel führt, zieht er für den Träger oft keine schädlichen Folgen nach sich. Häufig stirbt er bei einer gewissen Grösse (Walnuss- bis Apfelgrösse) ab, die Flüssigkeit wird resorbirt, die Blase schrumpft, es bleibt im Innern nur ein fettiger, käsiger Detritus, welcher häufig zu einer mörtelartigen Masse verkalkt. Die Haken erhalten sich darin sehr lange.

In anderen Fällen wird der Echinococcus grösser, namentlich wenn sich endogene oder exogene Tochterblasen entwickeln. Er kann alsdann durch seine Grösse gefährlich werden. Mitunter treten namentlich nach Traumen und nach Durchbruch der Blasen in diese oder jene Leibeshöhle schwere Entzündungen auf. Auch Durchbruch ins Blutgefässsystem kommt vor und kann zur Verschleppung von Blasen und zur embolischen Verstopfung von Gefässen führen. In günstigeren Fällen erfolgt ein Durchbruch nach aussen oder in den Darm.

Der Echinococcus ist sehr verbreitet, doch nicht sehr häufig; am häufigsten kommt er in Island vor, wo die Bewohner in enger Berührung mit den Hunden leben. Auffällig ist, dass die multiloculäre Form hauptsächlich in der Schweiz und in Süddeutschland beobachtet ist.

Bei Hausthieren kommen, von jenen Tänien, die sie gemeinsam mit dem Menschen besitzen, abgesehen, Tänien sehr häufig vor, und zwar sowohl bei Herbivoren als bei Carnivoren und beim Geflügel.

Taenia marginata des Hundes ist ein 1—5 m langer, mit doppeltem Hakenkranz versehener Bandwurm, der als Blasenwurm in und unter den serösen Häuten von Schaf, Rind, Ziege und Schwein lebt und Blasen verschiedener Grösse bildet.

Taenia serrata, eine 50—100 cm lange, mit Haken bewaffnete

Hundetänie, ist der entwickelte Zustand von Cysticerken, welche bei Kaninchen und bei Hasen vorkommen.

Taenia coenurus, ein mit Haken versehener 40—100 cm langer Hundebandwurm, verlebt seinen Blasenzustand am häufigsten bei Schafen, wo er das Centralnervensystem aufsucht und hirsekorn- bis hühnereigrosse Blasen bildet, welche grosse Mengen von Scolices produciren. Ihre Anwesenheit im Gehirn verursacht die sog. Drehkrankheit.

Literatur über Echinococcus.

Heller, *Handb. der spec. Path. von v. Ziemssen III.*
Leuckart, *l. c.*
Madelung, *Beitr. zur Lehre von den Echinokokken, Stuttgart* 1885.
Mosler, *Ueber Milzechinococcus, Wiesbaden* 1884.
Naunyn, *Dorpat. med Zeitschrift* 1870.
Neisser, A., *Die Echinokokkenkrankheit, Berlin* 1873.
Perls, *Handb. der allg. Pathologie, II. Th.*

Literatur über E. multilocularis.

Bollinger, *Dtsch. Zeitschr. f. Thiermedicin II. Bd.* 1875.
Carrière, *De la tumeur hydatique alveolaire, Paris* 1868.
Huber, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. I, IV, V u. XXIX.*
Klebs, *Handb. d. pathol. Anatomie.*
Klemm, *Fütterungsversuche, Bayr. ärztl. Correspondenzbl.* 1883.
Leuckart, *Parasiten Bd. I.*
Morin, *Deux cas de tumeurs à échinocoques, I.-D. Bern* 1875.
Prougeansky, *Die multioculäre Echinococcusgeschwulst, In.-Diss. Zürich* 1873.
Vierordt, *Abhandlung über den multiloculären Echinococcus, Freiburg i. B.* 1886.
Virchow, *Verh. d. phys.-med. Ges. VI, Würzburg* 1855, *und Virch. Arch.* 6. *Bd.*

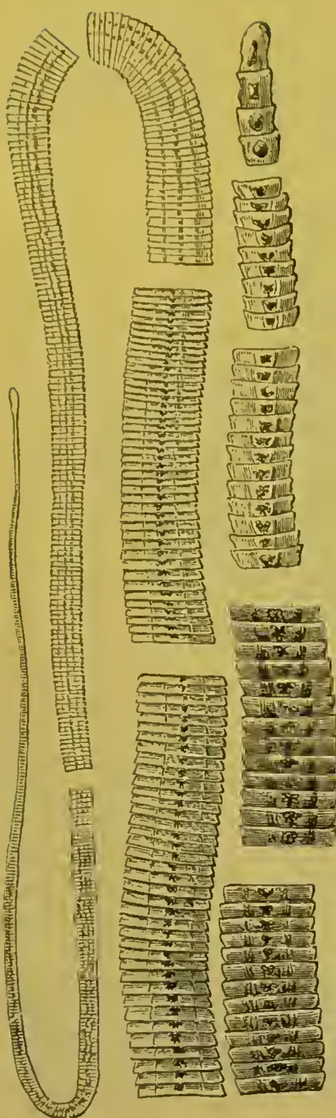
§ 208. **Bothriocephalus latus, der Grubenkopf**, ist der ansehnlichste Bandwurm des Menschen, der bis zu 5—8 m misst und aus 3000—4000 kurzen, aber breiten Gliedern besteht (Fig. 333), die in den mittleren Theilen am breitesten sind und am Ende wieder schmäler werden. Die Länge der grössten Glieder beträgt 3,5 mm, die Breite 10–12 mm.

Der Kopf (Fig. 334) hat eine längsovale oder keulenförmige Gestalt, ist 2,5 mm lang und 1,0 mm breit, etwas abgeplattet, besitzt an jedem Seitenrande eine spaltförmige Sauggrube und sitzt auf einem fadendünnen Halstheil.

Der Körper ist dünn und flach wie ein Band, nur das Mittelfeld der Glieder springt etwas nach aussen vor. An dieser Stelle findet sich der Uterus in Form eines einfachen Kanals, der eine Anzahl von Schlangenwindungen (Fig. 335 *m*) bildet. Sammeln sich in demselben die Eier in grösserer Menge an, so legen sich die seitlichen Bögen des Uterus schlingenförmig zusammen, so dass eine eigenthümliche rosettenförmige Zeichnung entsteht. Die Geschlechtsöffnungen liegen in der Mittellinie der Bauchfläche, dem vorderen Rande des Gliedes genähert, die weibliche Oeffnung (*o*) dicht hinter der männlichen (*f*).

Der Keimstock (*g*) ist ein paariges Organ, das in der Mittelschicht liegt; die Dotterkammern (*h*) sind dagegen in die Rindenschicht eingelagert. Hinter dem Sammelrohr (*i*) der Dotterkammern liegt die Schalendrüse (*k*). Die Hoden bestehen aus hellen Bläschen (*b*), die in den seitlichen Theilen der Mittelschicht liegen und durch feine Kanälchen (*c*) mit dem Samenleiter (*d*), der im Cirrusbeutel (*e f*) endet, in Verbindung stehen.

Fig. 333.



Die Eier (Fig. 336) haben eine ovale Form und eine Länge von 0,07, eine Dicke von 0,045 mm. Sie sind von einer dünnen, braunen Schale umgeben, deren vorderer Pol ein deutlich abgesetztes, kappenförmiges Deckelchen bildet.

Fig. 334.



Der Bothr. latus kommt namentlich in der Schweiz, im Nordosten von Europa, in Holland und in Japan vor und lebt wie die Tänien im Dünndarm des Menschen. Nach BOLLINGER ist er auch in München ziemlich häufig. Die erste Entwickelung der Eier erfolgt im Wasser. Nach Monaten entwickelt sich ein (Fig. 337) mit sechs Häkchen bewaffneter und

Fig. 333. Bothriocephalus latus (nach LEUCKART). Natürliche Grösse.

Fig. 334. Kopf des Bothriocephalus latus BREMSER, vergrössert (nach HELLER).

Fig. 335. Mittelstück einer Proglottis von Bothriocephalus latus von der Dorsalfläche aus gesehen. Die Rindenschicht des Gliedes ist bis auf einen Saum an den Seitentheilen entfernt und die Mittelschicht dadurch blossgelegt (nach SOMMER). *a* Seitengefässe. *b* Hodenbläschen. *c* Hodenkanälchen. *d* Samenleiter. *e* Hinterer, *f* vorderer Hohlmuskelapparat (Cirrusbeutel) des Samenleiters. *g* Keimstock. *h* In der Rindenschicht liegende Dotterkammern. *i* Sammelröhre des Dotterstockes, deren Zweige auf der ventralen Seite nach den Dotterkammern ziehen. *k* Schalendrüse. *l* Anfang des Uterus. *m* Schlingen des mit Eiern gefüllten Uterus, dessen Oeffnung auf der Vorderfläche des Gliedes liegt. *n* Scheide. *o* Scheidenöffnung. Vergr. 35.

Fig. 335.



mit Flimmerhaaren bedeckter Embryo (Oncosphaera). Derselbe entwickelt sich in einem noch unbekannten Zwischenwirth zu einer Finne (Plerocercoid), welche nach den Untersuchungen von BRAUN in den russischen Ostseeprovinzen vornehmlich den Hecht und die Quappe als zweiten Zwischenwirth aufsucht und sich in den Muskeln

Fig. 336.



Fig. 336. Eier von Bothrioceph. latus, eines nach Entleerung des Dotterinhaltes (nach LEUCKART).

Fig. 337.



Fig. 337. Freier Embryo von Bothriocephalus latus mit Flimmerkleid (nach LEUCKART).

oder den Eingeweiden dieser Thiere zu einem geschlechtslosen Bandwurm entwickelt. Nach GRASSI und PARONA kommt die Finne des Bothriocephalus latus in Italien sowohl beim Hecht als bei dem Flussbarsch vor; in Japan ist sie am häufigsten (IJIMA, LEUCKART) bei Onchorhynchus Perryi zu finden. ZSCHOKKE fand sie unter den Fischen des Genfersees bei Lota vulgaris, Perca fluviatilis, Salmo Umbla, Esox lucius, Trutta vulgaris und Tr. lacustris. Am häufigsten ist sie bei der Quappe (Lota vulgaris) und beim Barsch (Perca fluviatilis). Gelangt dieselbe durch Genuss der genannten Fische in den Darmkanal des Menschen, so erlangt sie wieder Geschlechtsreife. Nach BRAUN und PARONA kann man die Finne auch beim Hunde und bei der Katze zur Entwickelung bringen.

In Grönland kommt bei Hunden und Menschen noch ein anderer Bothriocephalus vor, welcher nur 1 m lang wird und einen herzförmigen Kopf besitzt. Er wird als B. cordatus bezeichnet.

Literatur über Bothriocephalus latus.

Bollinger, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXXVI* 1885.
Braun, *Virch. Arch.* 88. *u.* 92. *Bd., Zur Entwickelungsgeschichte des breiten Bandwurmes, Würzburg* 1885, *und Ueber den Zwischenwirth des breiten Bandwurmes, Würzburg* 1886.
Grassi *und* **Ferrara**, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1886.
Grassi, B., *e* **Rovilli**, *Contribuzione alla studio dello sviluppo del Botriocefalo lato, Giorn. della R. Accad. di Medicina* 1887, *ref. Centralbl. f. Bakt. III* 1888.
Leuckart, *l. c. und Zur Bothriocephalus-Frage, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I* 1887.
Parona, *Rendiconti Ist. Lomb. Vol. XIX.*
Zschokke, *Der Bothriocephalus latus in Genf, Centralbl. f. Bakt. I* 1887, *und Ein weiterer Zwischenwirth des Bothr. latus, ib. IV* 1888.

III. Protozoen.

§ 209. In den der Aussenwelt zugänglichen Körperhöhlen des Menschen (Darm, Mund, Lunge, Scheide) werden nicht selten, namentlich bei bestehenden krankhaften Zuständen verschiedene **Protozoen** gefunden, welche theils zu den Rhizopoden, theils zu den Sporozoen, theils zu den Infusorien gehören.

Unter den **Rhizopoden** ist zunächst die **Amoeba coli** zu nennen. Sie kommt im Darme vor und besteht aus einer beweglichen Zelle mit starkgekörntem Protoplasma, welches einen Kern und Vacuolen verschiedener Grösse beherbergt. Bei der ägyptischen Dysenterie scheinen Amöben im Darm meistens (Koch, Kartulis) vorhanden zu sein.

Von **Infusorien** kommen Geissel- und Wimperinfusorien vor. Unter letzteren ist das **Paramaecium** s. **Balantidium coli** (Fig. 338) das bekannteste, ein dicht mit Wimpern besetztes grosses Infusorium, welches gelegentlich im Dickdarm und in den Dejectionen auftritt. Von den Geisselinfusorien ist zunächst **Cercomonas intestinalis** (Fig. 339), ein birnförmiges Gebilde mit einem stachelartigen Fortsatz am spitzen, einer Geissel am stumpfen Ende, zu nennen. Dasselbe wurde ebenfalls im Darm bei katarrhalischen Zuständen, sowie bei Typhus- und Cholerakranken gefunden. Nach Bütschli und Perroncito ist es mit **Megastoma entericum** Grassi und Megastoma intestinale Blanchard identisch und geht zum Theil in encystirtem Zustande (Perroncito) mit den Faeces ab, namentlich wenn kein Durchfall besteht. Es kommt auch bei Mäusen, Ratten, Katzen, Hunden, Schafen und Kaninchen (Grassi) vor und sitzt auf der Oberfläche der Darmepithelien fest.

Kannenberg fand Cercomonas bei Lungengangrän im Sputum. Daneben kam auch **Monas lens** vor, ein kugeliges Infusorium mit einem Geisselfaden.

Von **Trichomonas**, einem ovalen Infusorium mit doppelter Geissel und einem kammförmigen der Länge nach aufsitzenden Flimmerapparate, kommt eine Species in der Scheide, **Tr. vaginalis** (Fig. 340), und eine im Darme, **Tr. intestinalis** (Fig. 341), vor.

Fig. 338.



Fig. 339.



Fig. 340.



Fig. 341.



Fig. 338. Balantidium (Paramaecium) coli (nach Claus). *a* Mund. *b* Kern. *c* In das Innere aufgenommenes Stärkekorn. *d* Im Ausstossen begriffener Fremdkörper. Starke Vergr.

Fig. 339. Cercomonas intestinalis (nach Davaine).

Fig. 340. Trichomonas vaginalis (nach Kölliker).

Fig. 341. Trichomonas intestinalis (nach Zenker).

Alle diese Protozoen sind wohl nicht als die Ursache der verschiedenen Affectionen, bei denen sie gefunden werden, anzusehen, können indessen durch ihre massenhafte Anwesenheit den Process unterhalten und steigern.

Von parasitär beim Menschen vorkommenden **Sporozoen** sind die **Coccidien** zu nennen. Sie sind (Leuckart) in der Jugend hüllenlose Bewohner von Epithelien. Nach Abschluss ihres Wachsthums umgeben sie sich mit einer Schale. In diesem Zustande verlassen sie ihre Lagerstätte, meist auch ihren Wirth und bilden aus ihrem Inhalt Sporen, welche Körnerhaufen und eigenthümliche stäbchenförmige Embryonalformen enthalten. Die Sporen sind rundlich oder ovoid. **Coccidium oviforme** (Fig. 342) ist ein Schmarotzer des Darmes und der Gallengänge, welcher besonders bei Kaninchen vorkommt. In einigen Fällen ist er auch beim Menschen beobachtet worden. Künstler und Pitres fanden Coccidien beim Menschen in einem pleuritischen Exsudat. In der Leber der Kaninchen führt seine Invasion zur Bildung weisser Knoten, welche die Grösse einer Haselnuss erreichen können. Die Knoten enthalten eine weisse oder gelblichweisse weiche Masse und bestehen im Wesentlichen aus erweiterten Gallengängen, deren Innenfläche mit papillären Wucherungen mehr oder minder reichlich besetzt ist, und deren Lumen ungeheure Mengen von Coccidien enthält. Die Coccidien sind oval, der körnige Leibesinhalt bald gleichmässig durch den ganzen Innenraum vertheilt, bald zu einer kugelförmigen Masse (Fig. 342) zusammengeballt. Sie werden oft auch als Psorospermien und die Knoten als Psorospermienknoten bezeichnet. Richtiger ist es, diese Bezeichnung nur für die im Innern der Coccidien sich entwickelnden Sporen mit den eingeschlossenen gekrümmten Stäbchen anzuwenden. Die Veränderungen, welche die Coccidien in der Leber des Menschen verursachten, waren in den wenigen beobachteten Fällen ähnlich den in der Kaninchenleber vorkommenden.

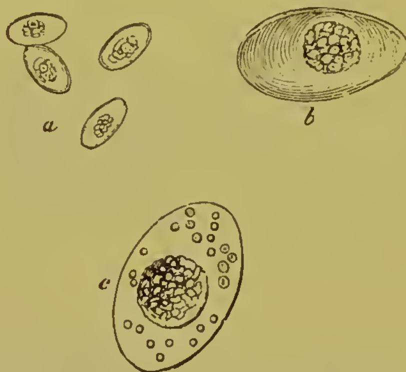


Fig. 342. Coccidien aus der Leber des Menschen, *a* bei 300 facher, *b* und *c* bei 1000-facher Vergrösserung (nach Leuckart).

Noch mangelhaft sind unsere Kenntnisse über die Bedeutung der **Miescher'schen Schläuche**. Es sind dies schlauchförmige, in den Muskeln des Schweines, des Rindes, des Schafes und der Mäuse nicht selten vorkommende Gebilde, deren Inhalt aus zahllosen kleinen, ovalen oder nierenförmigen Körperchen, den **Rainey'schen Körperchen**, besteht. Nach L. Pfeiffer sind Miescher'sche Schläuche in der Wand des Oesophagus von Schafen sehr häufig. Wahrscheinlich sind sie den Coccidien zuzuzählen. Von einer schädlichen Einwirkung ihres Genusses auf die Gesundheit des Menschen ist nichts bekannt.

Nach Neisser ist die Ursache des Epithelioma contagiosum, einer infectiösen, durch umschriebene pathologische Epithelwucherungen der Haut charakterisirten Erkrankung, ein zu den Coccidien gehörender Parasit. Er bildet in den Epithelien kugelige oder eiförmige, hüllenlose,

feinkörnige Massen (Gregarine), an denen zuweilen ein kernartiges Gebilde nachweisbar ist, oder aber kleinste als Sporen zu deutende Körperchen.

Kartulis gibt an, dass man in Aegypten bei Dysenterie, die sich mit Abscessbildung in der Leber complicirt, nicht nur im Darm, sondern auch in den Leberabscessen, constant Amöben finde.

Nach Mittheilungen von L. Pfeiffer soll man beim ansteckenden Epitheliom der Hühner und Tauben, einem warzenartigen, contagiösen Ausschlag am Kopf und Halse, sowie bei der Diphtherie der Vögel Flagellaten im erkrankten Gewebe finden.

Nach Gruby, Delafond, Stein und Schuberg (*Die Protozoen des Wiederkäuermagens, Zoolog. Jahrb. III 1888*) enthält der Magen der Wiederkäuer häufig Protozoen, und zwar verschiedene Species.

Grassi beschreibt eine grosse Zahl von endoparasitären Protisten aus den Klassen der Sporozoa, der Lobosa, der Flagellata und der Ciliata, welche er im Darmkanal des Menschen, verschiedener Mäusearten, der Maulwurfsgrille, des Frosches, der Kröte, des Laubfrosches, der Katze, des Schafes, des Haushahnes, des Maikäfers, sowie von Fliegen und von Eidechsen gefunden hat. Er bespricht zugleich auch die einschlägige Literatur.

Literatur über Rhizopoden.

Auerbach, *Zeitschr. f. wiss. Zool. VII.*
Kartulis, *Zur Aetiologie der Leberabscesse, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Lösch, *Virch. Arch.* 65. *Bd.*
Mereschowsky, *Arch. f. mikrosk. Anat. XVI* 1878.

Literatur über Infusorien.

Bütschli, *Zeitschr. f wissensch. Zool. XXX.*
Davaine, *Dict. encyclop. des sc. méd. Art. Monadiens* 1874, *und Traité des Entozoaires.*
Ehrenberg, *Die Infusionsthierchen, Leipzig* 1838.
Grassi, *Arch. ital. d. biol. II u. III.*
Grassi, B., *und* **Schewiakoff**, *Beitrag zur Kenntniss des Megastoma entericum, Zeitschr. f. wiss. Zool. XLVI* 1888.
Hausmann, *Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane, Berlin* 1870.
Hennig, *Der Katarrh d. weibl. Sexualorg., Leipzig* 1870.
Kölliker *und* **Scanzoni**, *Ueber Trichomonas, in Scanzoni's Beitr. z. Geburtskunde, Würzburg* 1855.
Lambl, *Cercomonas et Echinococcus in hepate hominis, Russ. med. Bericht* 1875.
Lösch, *l. c.*
Malmsten, *Ueber Balantidium coli, Virch. Arch.* 12. *Bd.*
Marchand, *Ueber Trichomonas intest., Virch. Arch.* 64. *Bd.*
Perroncito, *Ueber die Einkapselung des Megastoma intestinale, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Rieck, *Sporozoen als Krankheitserreger bei Thieren, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed XIV.*
Stein, *Der Organismus der Infusorien, Leipzig* 1867—1878.
Stieda, *Ueber Balantidium, Virch. Arch.* 35. *Bd.*
Zenker, *Cercomonas intestinalis, D. Zeitschr. f. prakt. Med.* 1879.

Literatur über Coccidien und Psorospermien.

Eimer, *Ueber die ei- oder kugelförmigen Psorospermien d. Wirbelthiere, Würzburg* 1870.
Grassi, *l. c.*
Klebs, *Virch. Arch.* 16. *Bd.*
Künstler *et* **Pitres**, *Sur une psorospermie trouvée dans une humeur pleuritique, Journ. de Micrographie* 1884.
Leuckart, *Die Parasiten des Menschen,* 2. *Aufl.*
Lieberkühn, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1854.
Neisser, *Ueber das Epithelioma contagiosum, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph.* 1888.
Pfeiffer, L., *Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Gregarinen, Zeitschr. f. Hyg. III, IV u. V.*

Rieck, *l. c.*
Rivolta, *Dei parassiti vegetali, Torino* 1873.
Stieda, *Ueber die Psorospermien der Kaninchenleber, Virch. Arch.* 32. *Bd.*
Waldenburg, *ebenda* 40. *Bd.*

Literatur über die MIESCHER'schen Schläuche.

Hessling, *Zeitschr. f. wissensch. Zool. V.*
Manz, *Arch. f. mikrosk. Anat. III* 1867.
Miescher, *Verh. d. naturforsch. Ges. zu Basel* 1843.
Pfeiffer, *l. c.*
Rainey, *Philosoph. Transact. T.* 147, 1857.

§ 210. Durch Untersuchungen von MARCHIAFAVA, CELLI, LAVERAN, GOLGI und Anderen ist es sehr wahrscheinlich gemacht, dass die Ursache der Malaria ein zu den Protisten gehörender Parasit ist, welcher von MARCHIAFAVA und CELLI als **Plasmodium malariae** bezeichnet worden ist und zur Zeit auch allgemein so genannt wird. Der Parasit findet sich im Blute von Malariakranken in verschiedenen Formen, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen, und es lassen sich nach Beobachtungen von GOLGI bestimmte Beziehungen zwischen der Menge und dem Entwickelungszustande der Plasmodien und den Fieberanfällen nachweisen. Die Parasiten durchlaufen in der Pause zwischen den einzelnen Fieberanfällen verschiedene Entwickelungsstadien, die nach GOLGI bei der Febris tertiana und der Febris quartana von einander verschieden sind; gleichzeitig zeigen auch die Parasiten der beiden Fieberformen gewisse Verschiedenheiten ihrer physiologischen Eigenschaften.

Die Entwickelung und die Vermehrung der Plasmodien erfolgt im Innern von rothen Blutkörperchen, wo zunächst kleine farblose amöboide Körperchen (Fig. 343 *a*) auftreten. Bei der Febris quartana wird



Fig. 343. Plasmodium malariae einer Febris quartana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach GOLGI). *a* Rothes Blutkörperchen mit einem kleinen pigmentfreien Plasmodium. *b, c, d, e* Pigmenthaltige Plasmodien verschiedener Grösse innerhalb rother Blutkörperchen. *f* Plasmodium im Beginn der Segmentation mit central gelagertem Pigment. *g* Segmentirtes Plasmodium. *h* In getrennte Kügelchen getheiltes Plasmodium. *i, k* Zwei verschieden gestaltete freie Plasmodien.

die weitere Entwickelung durch eine Vergrösserung der kleinen amöboiden Anfangsformen (Fig. 343 *a, b, c, d, e*) eingeleitet, so dass die rothen Blutkörperchen mehr und mehr von denselben erfüllt werden. Gleichzeitig treten im Innern der Plasmodien Pigmentkörner auf, welche aus dem Blutfarbstoff gebildet werden. Haben die Plasmodien eine gewisse Grösse erreicht, so rücken die Pigmentkörner nach dem Centrum zusammen,

während gleichzeitig eine radiäre Furchung sich einstellt, so dass Gänseblumen ähnliche Figuren (*f*, *g*) entstehen, die aus einem pigmentirten Centrum und pigmentlosen, radiär gestellten Keulen bestehen. Weiterhin lösen sich die Keulen von dem centralen Pigmentherd ab und nehmen eine rundliche Gestalt an (*h*).

Nach Golgi vollzieht sich diese Entwickelung und Theilung der Plasmodien bei Febris quartana in drei Tagen, und der Fieberanfall tritt in jener Zeit ein, in welcher die Plasmodien sich theilen. Die von den Plasmodien occupirten rothen Blutkörperchen gehen zu Grunde; die durch Theilung neu entstandenen jungen Plasmodien dringen wieder in Blutkörperchen ein, worauf ihre Weiterentwickelung von neuem beginnt. Die von den Plasmodien gebildeten Pigmentkörner werden theils frei, theils in Zellen eingeschlossen aus dem circulirenden Blute in verschiedene Organe, namentlich in die Milz und die Leber geschafft.

Bei der Febris tertiana vollzieht sich der Entwickelungskreislauf (Golgi) in zwei Tagen, die im Innern der rothen Blutkörperchen sich entwickelnden Plasmodien zeigen dabei viel lebhaftere Bewegungen und führen zugleich sehr viel schneller zu einer Entfärbung der rothen Blutkörperchen als bei der Febris quartana, so dass die letztern schon am ersten fieberfreien Tage, wenn die Plasmodien noch klein sind, entfärbt sind. Das Protoplasma der Plasmodien der Febris tertiana ist ferner auch zarter und weniger scharf contourirt, und es sind auch ihre Pigmentkörner kleiner; bei der Theilung zerfällt jedes Plasmodium in 15—20 neue Zellen, während sich bei dem quartanen Fieber deren nur 6—12 bilden. Endlich werden die rothen Blutkörperchen bei der Febris quartana meist runzelig, während sie bei der tertiana ihre Form beibehalten.

Nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen dürfte es wohl sichergestellt sein, dass Protisten bei der Malaria im Blute ständig auftreten und als Parasiten der rothen Blutkörperchen aus dem Blutfarbstoff Pigment bilden, und es ist wohl auch anzunehmen, dass ihre Anwesenheit auch die krankhaften Erscheinungen der Malaria verursacht. Neben den bisher beschriebenen Formen der Parasiten sind auch noch sichel- oder halbmondförmige (Fig. 343 *k*), eiförmige (*i*), spindelige und runde mit schwingenden Geisseln versehene (Laveran, Marchiafava, Celli) Plasmodien beobachtet worden. Bei einem Theil der Plasmodien lässt sich ein kernartiges Gebilde erkennen.

Die Plasmodien können in verschiedenen Entwickelungsstadien von Leukocyten aufgenommen werden, und es geschieht dies vornehmlich zu Beginn des Fieberanfalls (Golgi), zu welcher Zeit die Plasmodien sich segmentiren. Die Leukocyten können danach sowohl ganze, als schon getheilte Plasmodien, oder auch nur Pigmentmassen enthalten.

Celli und Guarnieri sind der Meinung, dass das Plasmodium malariae den Coccidien zuzuzählen sei.

Nach Marchiafava und Celli hat Plasmodium malariae Aehnlichkeit mit Protisten, wie sie aus dem Blute von Batrachiern als Paramaecioides costatum (Grassi, *Intorno al alcuni protisti endoparassitici etc., Milano 1882*) und als Trypanosoma sanguinis (Gruby) beschrieben sind. Danilewsky (*Biol. Centralbl. V 1885, Arch. slaves de biol. 1886, und Centralbl. f. d. med. Wiss. 1886*) gibt an, bei Vögeln ähnliche Blutparasiten gefunden zu haben.

Von Protisten, die als Blutparasiten vorkommen, sind im Uebrigen bereits eine grosse Zahl bekannt. Lieberkühn (*Ueber Bewegungserschei-*

nungen der Zellen, Marburg 1870) fand in dem Froschblut eine Amöbe (A. rotatoria). Rättig (*I.-D. Berlin 1875*) beschreibt flimmernde Infusorien aus dem Froschblut. Lewis (*Quart. Journ. of Microsc. Sc. XIX 1879*) fand im Rattenblut, O. Wittich (*Centralbl. f. d. med. Wissenschaften Nr. 4, 1881*) im Blute von Hamstern Gebilde, welche den Froschspermatozoen sehr ähnlich waren und sich lebhaft bewegten. Koch (*Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Berlin 1881*) beschreibt aus dem Blute von Hamstern spindelförmige, granulirt aussehende Körper, die an einem Ende eine oder zwei lange Geisseln tragen. Er erklärt sie für Geisselmonaden. Mitrophanow sah (*Biolog. Centralbl. III, Nr. 2, 1883*) im Blute des Schlammpeizgers einen kleinen wurmartigen, mit einer spiraligen Membran und einer Geissel versehenen Organismus, ähnlich dem von Lewis aus Rattenblut beschriebenen, und bezeichnet ihn als Haematomonas cobitis. Eine Zusammenstellung der bei Schlammpeizgern, Karpfen, Ratten, Hamstern, Pferden, Maulthieren und Kameelen gefundenen Trichomonaden gibt Crookshank (*Flagellated Protozoa in the blood of diseased and apparently healthy Animals, Journ. of the R. Microsc. Soc. Ser. II Vol. IV 1886*). Nach Blanchard (*Art. Hématozoaires, Dictionn. encyclopédique des sciences méd. Paris 1879*) sind zu den Protozoen gehörige Hämatozoen bei Fischen und Batrachiern häufig, selten dagegen bei Vögeln. Unter den Säugethieren hat man sie bei Nagern und Insektenfressern gefunden.

Literatur über Plasmodium malariae.

Cattaneo e **Mondi**, *Alterazioni malariche dei corp. rossi del sangue, Arch. p. le Sc. Med. XII.*

Celli e **Guarnieri**, *Sulla intima struttura del Plasmodium malariae, La Riforma Medica* 1888, *Centralbl. f. Bakt. V* 1889, *und Ueber die Aetiologie der Malariainfection, Fortschr. d. Med. VII* 1889.

Chenzinsky, *Zur Lehre über den Mikroorganismus des Malariafiebers*, *Centralbl. f. Bakt. III* 1888.

Councilmann, *Further observation on the blood in cases of malarial fever, Medical News I* 1889, *und Neue Untersuchungen über Laveran's Organismus der Malaria*, *Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Golgi, *Arch. per le Sc. Med. X* 1886, *XIII* 1889, *Gazzetta degli Ospitali* 1886, *Fortschr. d. Med. IV* 1886, *VII* 1889, *Arch. ital. de biol. IX, Il fagocitismo nell' infezione malarica, Riforma Med. IV* 1888, *und Ueber den angeblichen Bacillus malariae von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler IV* 1889.

Laveran, *Traité des fièvres palustres*, 1884, *und Les hématozoaires du paludisme, Ann. de l'Institut Pasteur I* 1887.

Marchiafava e **Celli**, *Atti della R. Accad. dei Lincei XVIII* 1884, *Archivio per le Sc. Med. IX* 1885, *XI* 1886, *XII* 1888, *und Fortschr. der Med. III* 1885.

Tommasi-Crudeli, *Il Plasmodium malariae di Marchiafava*, *Celli e Golgi*, *Rendiconti della R. Accad. dei Lincei di Roma II* 1886.

Register.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

B.

C.

N.

W.

X.

Z.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 592

